

# Photoschaltbare Polymerisationen

DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades  
doctor rerum naturalium  
(Dr. rer. nat.)  
im Fach Chemie

eingereicht an der  
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
Humboldt-Universität zu Berlin

von  
**Dipl.-Ing. Philipp Viehmann**

Präsident der Humboldt-Universität zu Berlin  
Prof. Dr. Jan-Hendrik Olbertz

Dekan der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
Prof. Dr. Elmar Kulke

Gutachter: 1. Prof. Stefan Hecht, PhD  
2. Prof. Dr. Rainer Mahrwald

Tag der mündlichen Prüfung: 10.06.2014



Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Mai 2010 bis April 2014 am Institut für Chemie der Humboldt Universität zu Berlin unter Anleitung von Herrn Prof. Stefan Hecht, Ph.D. durchgeführt

*Strong people are harder to kill than weak people, and more useful in general.*

Mark Rippetoe

## Danksagung

Mein erster Dank gilt Prof. Stefan Hecht für das in mich gesetzte Vertrauen, die freie Hand bei der Findung der Themenstellung, die Bereitstellung hervorragender Arbeitsbedingungen, die vielen Anregungen sowie die darüber hinausgehenden fachlichen Gespräche und Diskussionen, die mich und diese Arbeit einschneidend geprägt haben.

Der gesamten Arbeitsgruppe möchte ich für die gegenseitige Unterstützung und die freundschaftliche Atmosphäre innerhalb und außerhalb der Universität danken. Ein besonderer Dank geht an meine Laborkollegen Denise Zornik, Erik Johnsen, Mirko Lohse, Yves Garmshausen und Antti Senff für das Ertragen meines speziellen Musikgeschmacks und die stets gute Laboratmosphäre. Meiner studentischen Hilfskraft Steffen Witte möchte ich für die tolle Zusammenarbeit und einige unvergessliche Momente danken. Martin Herder, Yves Garmshausen und Michael Pätzelt danke ich für die gründliche Korrektur meines Schriftwerks. Martin danke ich außerdem für die vielen angeregten Diskussionen, über und abseits der Chemie. Ein weiterer Dank gilt auch den Mitgliedern der Skatrunde. Vielen Dank für einige sehr wertvolle Lektionen.

Den Service-Mitarbeitern der analytischen Abteilungen des Instituts möchte ich für die Durchführung der zahlreichen Analysen sowie die unkomplizierte Zusammenarbeit danken. Bei Jutta Schwarz möchte ich mich für die präparative Unterstützung bei der Synthese manch widerspenstiger Azoverbindung bedanken.

Robert Wendt danke ich für die freundliche Betreuung bei der Anfertigung der AFM-Aufnahmen. Dr. Horst Hennig danke ich für Zusammenarbeit und den Durchhaltewillen im Rahmen der ITC-Messungen. Ein weiterer Dank geht an Prof. Clemens Mügge und Tobias Spanger für die Durchführung der DOSY-Messungen.

Ein ganz besonderer Dank geht an Marie Gille. Vielen Dank für Deine Liebe, Deinen unerschütterlichen Glauben und Deine Geduld!

Abschließend möchte ich mich bei meiner ganzen Familie für ihre stete Unterstützung bedanken, ohne die ich heute nicht hier wäre.



## Abstract

Following the progressive development in the field of controlled polymerizations, it is now possible to synthesize well defined macromolecular structures. Controlling the primary structure in these macromolecules significantly influences the secondary structure, allowing the preparation of smart materials. In order to improve the achievable degree of control, this work aims to incorporate azobenzene functionalities into guanidine and thiourea moieties and, through the photo triggered reversible formation of hydrogen bridges, influence polymerization processes.

Novel azobenzene substituted guanidine and thiourea catalysts for the ring opening polymerization (ROP) of lactide were synthesized. In the case of the photoswitchable guanidine catalysts, a new synthetic protocol was developed to overcome the difficult purification of the catalysts, allowing the facile preparation of multiple catalyst generations. The first generation of photoswitchable guanidines showed catalytic activity. Synthesis of reference guanidine catalysts demonstrated a negative effect between aromatic guanidine substituents and the catalytic performance. Following this observation, a second generation of alkyl substituted guanidine catalysts was synthesized and applied successfully in the ROP of lactide.

In a concurrent approach, a guanidinium carboxylate zwitterion was rendered photoswitchable by the incorporation of an azobenzene functionality and used as a monomer in supramolecular polymerization processes. The first generation of photoswitchable zwitterions showed promising photochemical properties, but its poor solubility in apolar, aprotic solvents prevented a final proof of the concept. To achieve this, a second generation of photoswitchable zwitterions was synthesized, incorporating solubilizing functionalities into the molecular design. The properties of the second generation zwitterion were examined by various spectroscopical methods, indicating the formation of supramolecular polymers.





## Kurzzusammenfassung

Die fortschreitende Entwicklung auf dem Gebiet der kontrollierten Polymerisationstechniken ermöglicht heutzutage die Synthese definierter Makromoleküle. Durch das Design der Primärstruktur dieser Makromoleküle kann ein starker Einfluss auf die sich bildende Sekundärstruktur ausgeübt werden. Um den Grad der Kontrolle über den Polymerisationsprozess zu erhöhen sollten in dieser Arbeit photoschaltbare Azobenzolfunktionalitäten in Guanidin- und Thioharnstoffmotive integriert werden, so dass durch die reversibel photoschaltbare Ausbildung von Wasserstoffbrücken die vorliegenden Polymerisationsprozesse beeinflusst werden können.

In einem Ansatz wurden dazu neuartige azobenzolverknüpfte Guanidin- und Thioharnstoffkatalysatoren für die Ringöffnungspolymerisation (ROP) von Lactid (LA) synthetisiert. Im Fall der photoschaltbaren Guanidinkatalysatoren wurde eine Synthesemethode entwickelt, welche die zu Beginn langwierige Aufreinigung der Katalysatoren bedeutend vereinfacht und somit die Darstellung mehrerer Katalysatorgenerationen ermöglichte. Die erste Guanidinkatalysatorgeneration zeigte keine katalytische Aktivität. Durch die Synthese von verschiedenen Referenzguanidinen und deren Einsatz in der ROP von LA konnten die aromatischen Substituenten der Guanidinfunktionalität als Ursache der katalytischen Inaktivität identifiziert werden. Daraufhin wurde eine mit zwei Alkylsubstituenten versehene zweite Generation synthetisiert und erfolgreich in der ROP von Lactid eingesetzt.

In einem anderen Ansatz wurde versucht ein azobenzolverknüpftes Guanidinium-Carboxylat-Zwitterion so zu gestalten, dass es als photoschaltbares Monomer zur Bildung supramolekularer Polymere verwendet werden kann. Hierzu wurden zwei Generationen photoschaltbarer Zwitterionen synthetisiert. Die Eigenschaften der zweiten Generation wurden mit verschiedenen spektroskopischen Methoden untersucht. Dabei wurden Hinweise auf die Bildung eines supramolekularen Polymers gefunden.



# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Literaturverzeichnis.....	4
<b>2. Theoretische Grundlagen .....</b>	<b>5</b>
2.1 Azobenzole.....	5
2.1.1 Synthese von Azobenzolen .....	6
2.1.2 Photochrome Eigenschaften.....	8
2.2 Photokontrolle über katalytische Aktivität .....	13
2.2.1 Photoschaltbare Katalysatoren .....	15
2.3 Organokatalysatoren in der ROP von Lactid .....	24
2.3.1 Kationische und anionische ROP .....	24
2.3.2 Pyridinbasierte Organokatalysatoren .....	27
2.3.3 NHC als Organokatalysatoren in der ROP von LA .....	29
2.3.4 Bifunktionale Thioharnstoffe in der ROP von LA.....	31
2.3.5 Amidine und Guanidine .....	34
2.4 Photoschaltbare Polymerisationen .....	38
2.5 Photoschaltbare Supramolekulare Polymere.....	43
2.6 Literaturverzeichnis.....	47
<b>3. Ergebnisse .....</b>	<b>53</b>
3.1 Photoschaltbare Guanidine für die ROP von Lactid.....	53
3.1.1 Einleitung und Zielsetzung.....	53
3.1.2 <i>para</i> -Ketofunktionalisiertes Azoguanidin der ersten Generation.....	56
3.1.3 <i>meta</i> -Ketofunktionalisiertes Azoguanidin der zweiten Generation.....	83
3.1.4 Fazit.....	91
3.1.5 Experimental Part.....	91
3.1.6 Literaturverzeichnis.....	109
3.2 Photoschaltbare Thioharnstoffe .....	111
3.2.1 Einleitung und Zielsetzung.....	111
3.2.2 <i>meta</i> -substituierte Thioharnstoffe .....	113
3.2.3 <i>ortho</i> -substituierte Thioharnstoffe.....	118
3.2.4 <i>para</i> -substituierte Thioharnstoffe.....	126
3.2.5 Fazit.....	133
3.2.6 Experimental Part.....	134
3.2.7 Literaturverzeichnis.....	152
3.3 Photoschaltbare supramolekulare Polymere .....	153
3.3.1 Einleitung und Zielsetzung.....	153

3.3.2	Photoschaltbare Guanidinium-Carboxylat-Monomere der ersten Generation .....	154
3.3.3	Photoschaltbare Guanidinium-Carboxylat-Monomere der zweiten Generation.....	160
3.3.4	Fazit.....	167
3.3.5	Experimental Part.....	167
3.3.6	Literaturverzeichnis.....	177
<b>4.</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick.....</b>	<b>179</b>
4.1	Literaturverzeichnis.....	182
<b>5.</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>183</b>
5.1	Abkürzungsverzeichnis .....	183
5.2	Kristallstrukturen.....	186

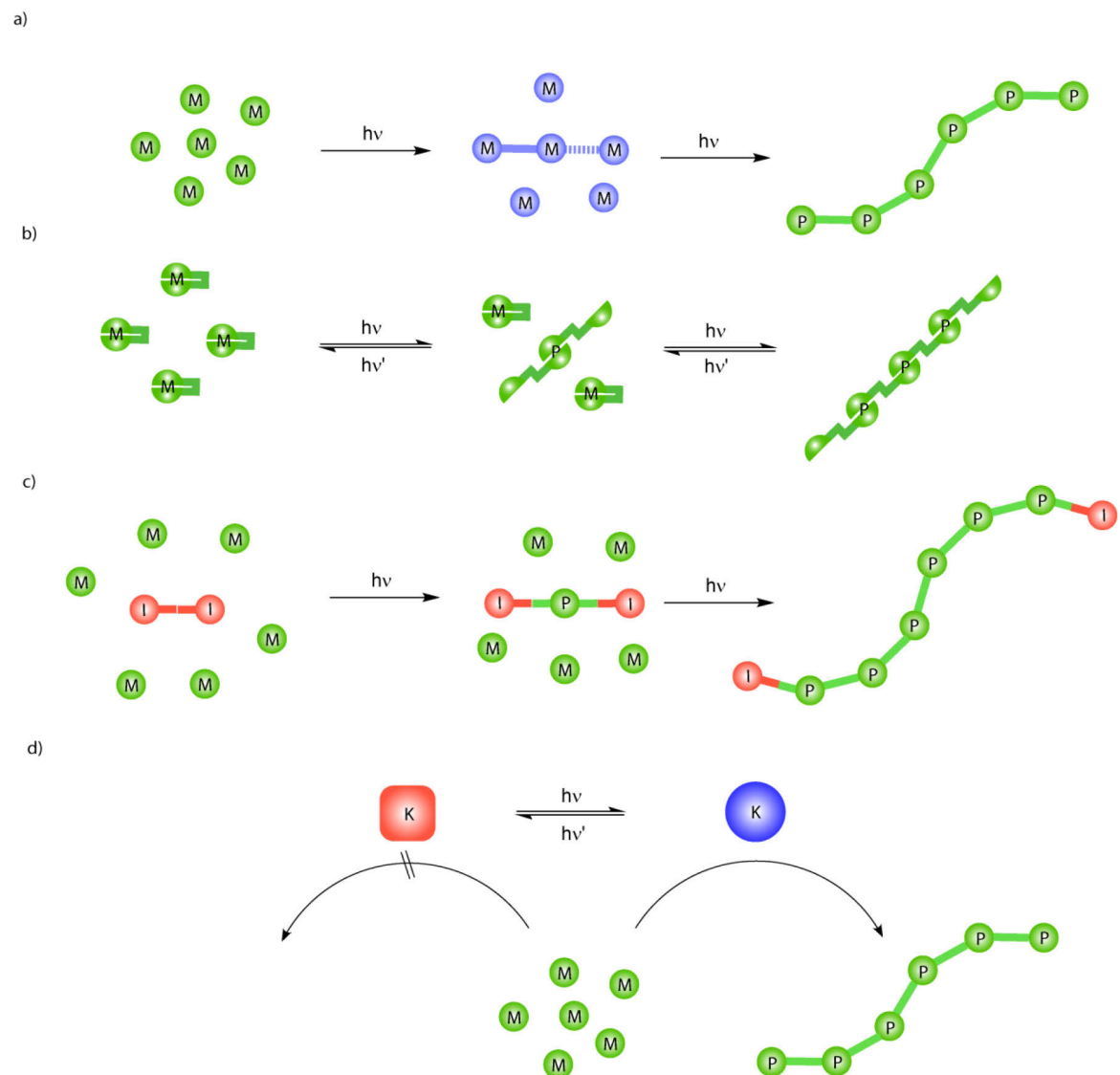
## 1. Einleitung

Durch die zurückliegenden Entwicklungen auf dem Gebiet der kontrollierten Polymerisationstechniken und den Methoden der Postfunktionalisierung von Polymeren ist der heutige Polymerchemiker in der Lage, maßgeschneiderte Materialien zur Verwendung in der Mikroelektronik oder der Biotechnologie zu erzeugen. Dieser Siegeszug begann vor beinahe zwei Jahrzehnten mit der Einführung der Methoden zur kontrollierten radikalischen Polymerisation<sup>[1-3]</sup> und führte zu wichtigen Verbesserungen in der organokatalysierten Ringöffnungspolymerisation (ROP)<sup>[4]</sup>, der lebenden Polymerisation von Olefinen<sup>[5]</sup> sowie der ringöffnenden Metathesepolymerisation (ROMP).<sup>[6]</sup> In Verbindung mit der Weiterentwicklung der Familie der Clickreaktionen ermöglicht dies nun die Synthese und Postfunktionalisierung unzähliger wohldefinierter Polymerarchitekturen mit einer Vielzahl funktioneller Gruppen.<sup>[7]</sup> Inspiriert durch zahlreiche Beispiele in der Natur muss nun die nächste Herausforderung bewältigt und sowohl die räumliche, als auch die zeitliche Kontrolle über die Polymerisation an sich erhalten werden. Erste Ansätze dieser Entwicklung haben sich heute schon in der Herstellung photogehärteter Zahnersatzmaterialien oder Photolithographie-basierten komplexen Platinen in der modernen Welt etabliert. Damit ist ihr Potential aber bei weitem nicht ausgeschöpft. Die reversible, auf schon bestehenden lebenden Polymerisationstechniken aufbauende *in situ* Kontrolle über Polymerinitiierung und Terminierung würde die gezielte Inkorporation funktioneller Gruppen in diskrete Stellen des Polymerrückgrates erlauben und somit die Kontrolle über die Sekundärstruktur desselben durch die Modulation der Polymersequenz ermöglichen. Kombiniert mit Konzepten wie beispielsweise der Nutzung von Templaten oder der Kompartimentbildung hat die räumlich-zeitliche Kontrolle das Potential Multikomponentensysteme zu erzeugen, in welchen Funktionen, Reaktionen oder Prozesse durch einen externen Stimulus gesteuert werden können, so dass sich komplett selbst regulierende Systeme entstehen könnten. All diese Ansätze könnten zu neuen Anwendungen auf Basis der externen Kontrolle über die Struktur und somit auch die Funktion von Polymeren führen. Die Wahl eines geeigneten Stimulus ist dabei essentiell für das Gelingen eines solchen Projektes. Prinzipiell existiert die Möglichkeit zur allosterischen, chemischen, elektrochemischen, mechanochemischen oder photochemischen Kontrolle.<sup>[8]</sup> Licht bietet

## 1. Einleitung

dabei die Vorteile seines nichtinvasiven Charakters, eines geringen apparativen Aufwands und einer generellen Umweltverträglichkeit. Weiterhin besteht neben der Möglichkeit das Licht „ein“ oder „aus“ zu schalten die Option, die Polymerisationskinetik durch die Modulation der Lichtintensität zu beeinflussen.

Prinzipiell stehen mehrere Ansätze zur Verfügung, um eine Polymerisation mit Licht zu steuern. So kann entweder die Aktivität des Monomers<sup>[9, 10]</sup>, des wachsenden Kettenendes<sup>[11]</sup>, des Katalysators<sup>[12]</sup> oder der Polymerisationsgrad supramolekularer Polymere kontrolliert werden (Schema 1).



**Schema 1:** Ansätze zur lichtkontrollierten Polymerisation: a) Kontrolle der Monomeraktivität. b) Kontrolle über supramolekulare Polymere c) Kontrolle des Kettenendes. d) Kontrolle des Katalysators. M = Monomer, P = Polymer, I = Initiator, K = Katalysator.

Anwendungsbeispiele dieser Konzepte sollen, auch wenn einige erst im Verlauf dieser Arbeit erschienen sind, in den Kapiteln 2.4 sowie 2.5 ausführlich diskutiert werden. Sie verdeutlichen das enorme Potential lichtgesteuerter Polymerisationen, lassen aber auch viel Raum für neue Ideen.

Ziel dieser Arbeit soll es daher sein, neuartige Konzepte zu photokontrollierten Polymerisationen zu entwickeln und zu überprüfen. Dazu sollen photoschaltbare Funktionalitäten in bekannte Polymerisationskatalysatorklassen integriert werden und somit die Kontrolle der Katalysatoraktivität und Selektivität ermöglichen. Im Allgemeinen erscheint die Verwendung von Azobenzol als photoschaltbare Einheit durch dessen signifikante Geometrieänderung während des Isomerisierungsvorgangs besonders attraktiv. Diese sollte die lichtgesteuerte räumliche Interaktion mit dem katalytisch aktiven Zentrum des Katalysators ermöglichen. Dabei erscheinen Organokatalysatoren, wie sie beispielsweise in der Ringöffnungspolymerisation (ROP) von Lactid (LA) Verwendung finden, als besonders reizvolle Katalysatorklassen. Sie weisen, im Gegensatz zu ihren übergangsmetallbasierten Analoga, keine signifikante Absorption im UV-vis Bereich auf. Weiterhin basiert ihr Polymerisationsmechanismus häufig auf der Ausbildung von Wasserstoffbrücken und sollte sich somit reversibel durch geometrische Veränderungen des katalytisch aktiven Zentrums kontrollieren lassen.

In einem anderen Ansatz sollen supramolekulare Polymere synthetisiert werden, deren Polymerisationsgrad reversibel durch das Bestrahlen mit Licht variiert werden kann. Hierbei sollte die bei der Isomerisierung von Azobenzolderivaten auftretende Geometrieänderung den Wechsel zwischen der inter- und intramolekularen Interaktion der zur supramolekularen Interaktion benötigten Motive herbeiführen.

Die notwendigen theoretischen Grundlagen bezüglich photochemischer Eigenschaften von Azobenzolen, genereller Konzepte zur Photokontrolle von Katalysatoren, geeigneter Polymerisationsmethoden und bereits existierender photoschaltbarer supramolekularer Polymere sollen deshalb im folgenden Kapitel diskutiert werden.

### 1.1 Literaturverzeichnis

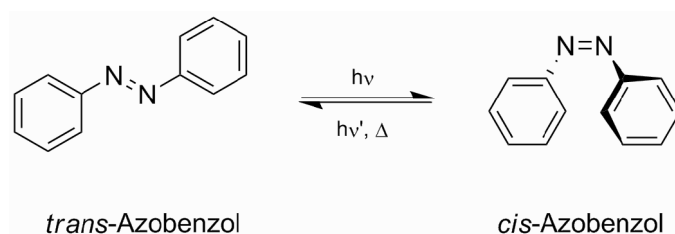
- [1] C. J. Hawker, A. W. Bosman, E. Harth, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2001**, *101*, 3661.
- [2] K. Matyjaszewski, J. Xia, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2001**, *101*, 2921.
- [3] G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Aust. J. Chem.* **2006**, *59*, 669.
- [4] N. E. Kamber, W. Jeong, R. M. Waymouth, R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, J. L. Hedrick, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2007**, *107*, 5813.
- [5] G. J. Domski, J. M. Rose, G. W. Coates, A. D. Bolig, M. Brookhart, *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 30.
- [6] C. W. Bielawski, R. H. Grubbs, *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 1.
- [7] J.-F. Lutz, B. S. Sumerlin, in *Click Chemistry for Biotechnology and Materials Science*, John Wiley & Sons, Ltd, **2009**, pp. 69.
- [8] F. A. Leibfarth, K. M. Mattson, B. P. Fors, H. A. Collins, C. J. Hawker, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 199.
- [9] M. Tanabe, I. Manners, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11434.
- [10] M. Tanabe, G. W. M. Vandermeulen, W. Y. Chan, P. W. Cyr, L. Vanderark, D. A. Rider, I. Manners, *Nat. Mater.* **2006**, *5*, 467.
- [11] X. Zheng, M. Yue, P. Yang, Q. Li, W. Yang, *Polymer Chemistry* **2012**, *3*, 1982.
- [12] B. P. Fors, C. J. Hawker, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 8850.



## 2. Theoretische Grundlagen

### 2.1 Azobenzole

Azobenzole werden wegen ihrer N=N-Doppelbindung der weitreichenden Substanzklasse der Azoverbindungen zugeordnet und können in zwei isomeren Formen vorliegen (Schema 2).<sup>[1]</sup> Die Isomerisierung um die NN-Doppelbindung kann u.a. durch elektrochemische Stimulation<sup>[2, 3]</sup>, mechanische Belastung<sup>[4]</sup> oder Bestrahlung mit Licht<sup>[1, 5]</sup> hervorgerufen werden. Die Geschwindigkeit der Photoisomerisierung liegt hierbei, zumindest für den Fall unsubstituiereten Azobenzols, um einige Größenordnungen über der thermischen *cis*→*trans*-Isomerisierung, so dass beide Prozesse unabhängig voneinander betrachtet werden können. Da die thermische *cis*→*trans*-Isomerisierung allerdings nie vollständig unterdrückt werden kann, werden Azobenzole generell der Klasse der T-Typ Photochrome zugeordnet.



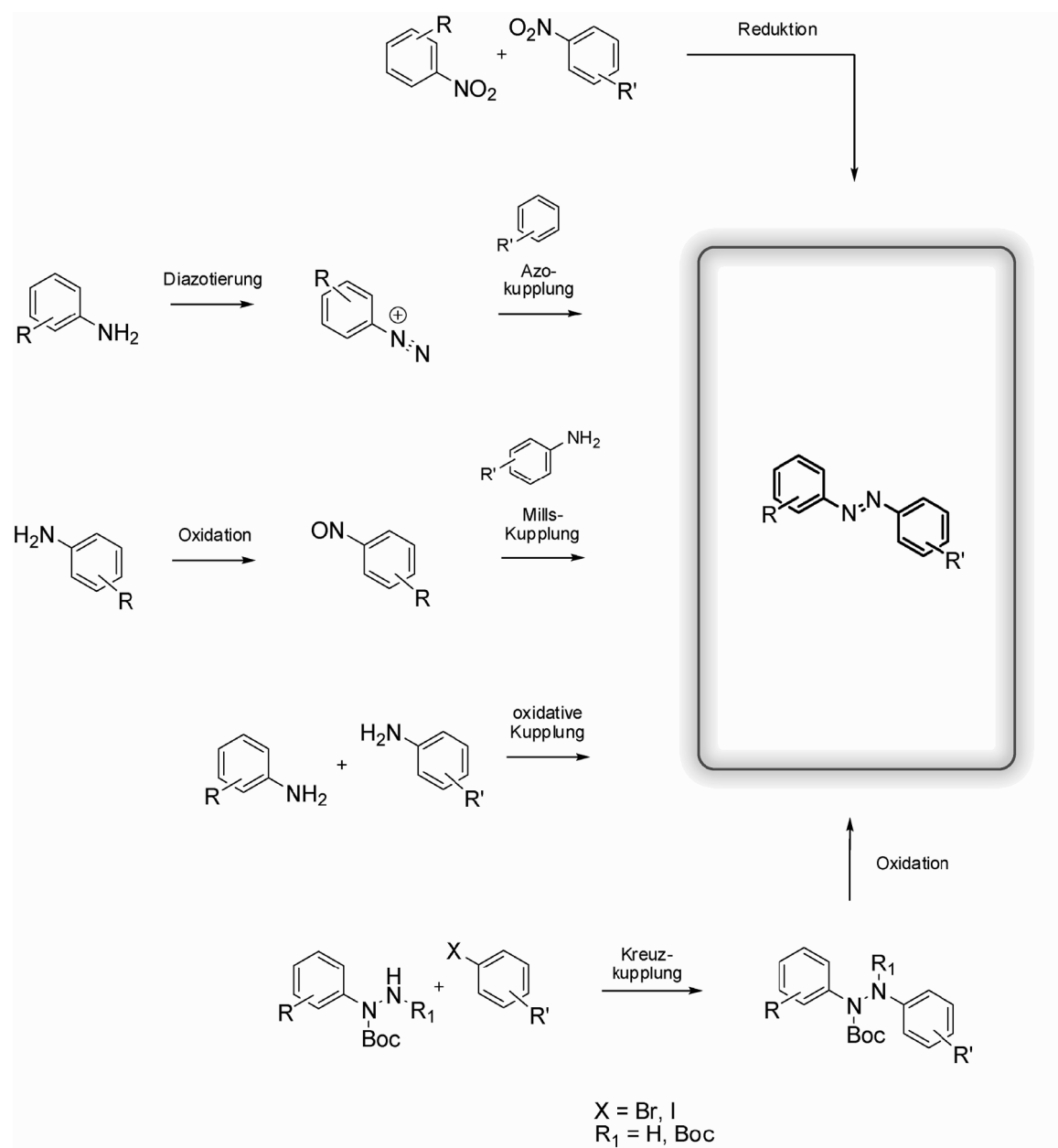
**Schema 2:** Isomerisierung von Azobenzol.

Die Geometrie des thermodynamisch stabileren *trans*-Isomers ist gestreckt und planar, wohingegen das *cis*-Isomer gewinkelt vorliegt, um sterische Abstoßungen zu minimieren. Der Abstand zwischen C<sup>4</sup> und C<sup>4'</sup> verkleinert sich dabei von 9 Å für das *trans*-Isomer auf 6 Å im Falle des *cis*-Azobenzols. Diese, durch die Isomerisierung hervorgerufene, dramatische Veränderung der Molekülgeometrie prädestiniert die Substanzklasse der Azobenzole als schaltbares Element in einer Vielzahl unterschiedlichster Anwendungen. So finden sich Azobenzole u.a. in schaltbaren Polymeren<sup>[6, 7]</sup>, oberflächenmodifizierten Materialien<sup>[8]</sup>, molekularen Maschinen<sup>[9-11]</sup> sowie schaltbaren Katalysatoren<sup>[12-14]</sup>. Im folgenden Abschnitt soll ein kurzer Überblick über die spektralen Eigenschaften, den

Mechanismus der Isomerisierung und die Synthese dieser interessanten Substanzklasse gegeben werden.

### 2.1.1 Synthese von Azobenzolen

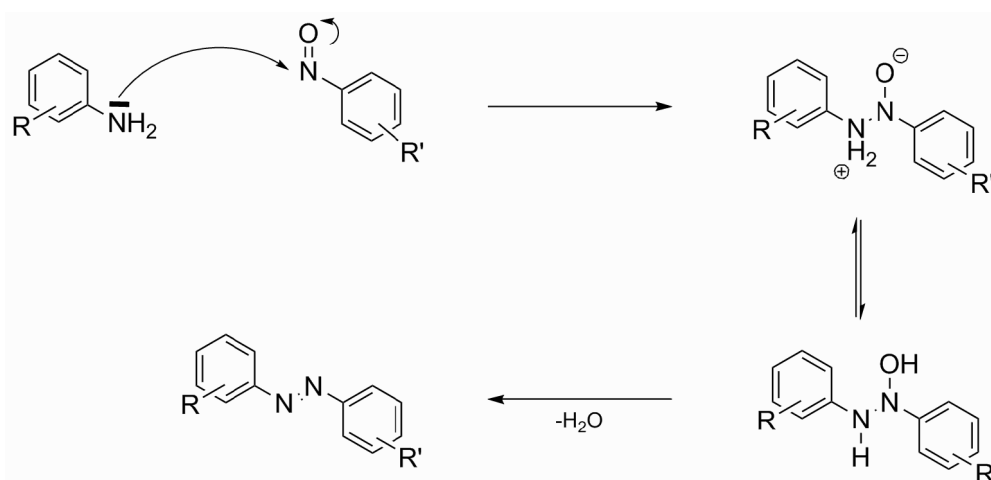
Zur Synthese von Azobenzolen stehen eine Reihe etablierter Methoden zur Verfügung.<sup>[15]</sup> Prinzipiell unterscheidet man zwischen reduktiven sowie oxidativen Ansätzen. In der jüngsten Vergangenheit wurden außerdem übergangsmetallkatalysierte Varianten entwickelt (Schema 3).



**Schema 3:** Grundlegende Methoden zur Synthese von Azobenzolen.

Eine der ältesten immer noch gebräuchlichen Methoden zur Synthese von Azobenzolen ist die klassische Azokupplung. Dabei wird ein Anilinderivat in ein Diazoniumsalz überführt, um anschließend in einer elektrophilen aromatischen Substitution zum Azobenzolderivat zu reagieren. Da Diazoniumsalze für gewöhnlich schwache Elektrophile darstellen, wird deren Reaktivität häufig durch die Verwendung akzeptorsubstituierter Diazoniumsalze erhöht. In der Regel wird zudem ein elektronenreicher Aromat als Reaktionspartner benötigt. Häufig werden zu diesem Zweck Phenole oder Anilinderivate verwendet, so dass Donor-Akzeptor-substituierte Azobenzole entstehen.

Als weitere Synthesemethode ist noch auf die sog. Mills Reaktion hinzuweisen. Dabei wird ein Anilinderivat zunächst mithilfe eines geeigneten Oxidationsmittels zur entsprechenden Nitrosospezies oxidiert. Die Wahl des geeigneten Oxidationsmittels ist dabei oft entscheidend für den Erfolg der Reaktion, gilt es doch die Überoxidation zur Nitroverbindung als auch die Bildung von Azoxyprodukten zu vermeiden. So hat sich neben Eisenchlorid, Karoscher Säure, MCPBA und Kaliumpermanganat vor allem der Einsatz von Oxone™ in einem zweiphasigen Wasser/DCM-Gemisch bewährt. Das zweiphasige Gemisch sorgt dabei für die Separation der im Allgemeinen schlecht wasserlöslichen Nitrosoverbindungen von den vorhandenen Hydroxylamin- und Anilinderivaten. Es verhindert somit ungewollte Kondensationsreaktionen. Der Mechanismus der Mills Reaktion ist in Schema 4 dargestellt. Das Anilinderivat greift die Nitrosospezies nukleophil an und das Azobenzol entsteht in Folge der Eliminierung von Wasser.



**Schema 4:** Mechanismus der Mills Reaktion.

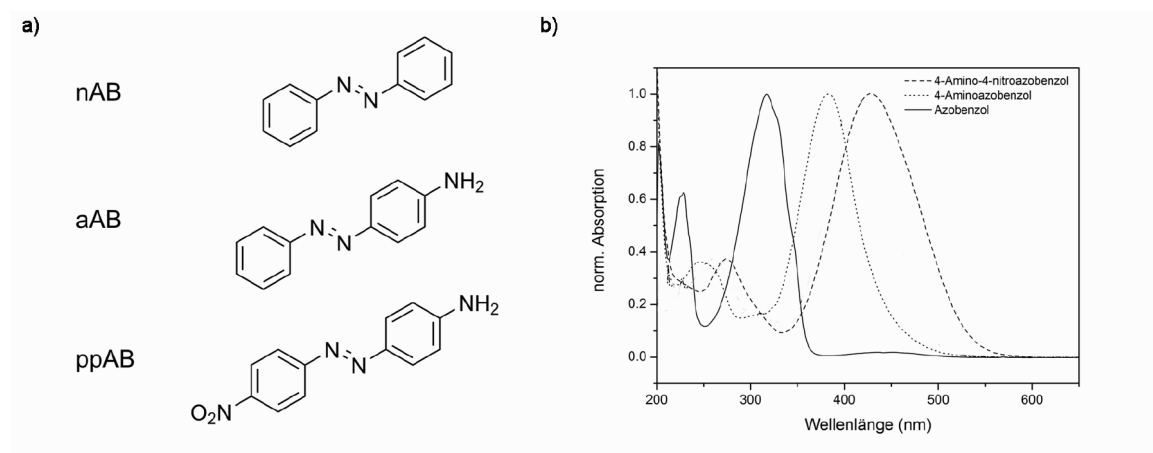
Diese Synthesemethode ist, neben ihrer oft hohen Ausbeute, vor allem aufgrund ihrer Eignung zur Darstellung unsymmetrisch substituierter Azobenzole mit ungewöhnlichen Substitutionsmustern interessant. So können mit ihrer Hilfe beispielsweise, im Gegensatz zur klassischen Azokupplung, Azobenzole mit Hydroxy- oder Aminosubstitution in *meta*-Stellung zur Azobenzolfunktionalität synthetisiert werden. Neben weiteren Methoden wie z.B. der Wallachreaktion, der Reduktion von Azoxybenzolen oder der Triazenumlagerung existieren noch Methoden zur Synthese symmetrisch substituierter Azobenzole. Hierzu eignet sich sowohl die reduktive als auch die oxydative Kupplung. Letztere wird oft mit  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{MnO}_2$  oder hypervalenten Iodverbindungen als Oxidationsmittel durchgeführt. Die Reaktionszeiten sind allerdings oft lang und die Ausbeuten in der Regel niedrig. Die reduktive Kupplung erfordert den Einsatz einer aromatischen Nitroverbindung sowie eines Reduktionsmittels. Typischerweise kommen  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{NaBH}_4$  oder  $\text{Zn}/\text{NaOH}$  zum Einsatz. Die harschen, oft stark basischen Reaktionsbedingungen führen zu einer stark eingeschränkten Toleranz dieser Methode gegenüber funktionellen Gruppen. Weiterhin werden oft bedeutende Mengen an Nebenprodukt, wie z.B. Amine oder Azoxyverbindungen erhalten.

Neben diesen schon lange bekannten Synthesemethoden hat sich in den letzten Jahren eine weitere Darstellungsmethode etabliert. Dabei wird ein Boc-geschütztes Hydrazinderivat mithilfe von Übergangsmetallkatalysatoren mit einem Arylhalogenid gekuppelt. Anschließend wird die Boc-Schutzgruppe entfernt und das entstandene Diphenylhydrazin mit NBS/Pyridin oder  $\text{CuI}/\text{Cs}_2\text{CO}_3$  zum Azobenzol oxidiert. Da sowohl der Erfolg der Kupplung als auch der Oxidation sehr substratabhängig sind, werden die oben beschriebenen Methoden oft der übergangsmetallkatalysierten Variante vorgezogen.

### 2.1.2 Photochrome Eigenschaften

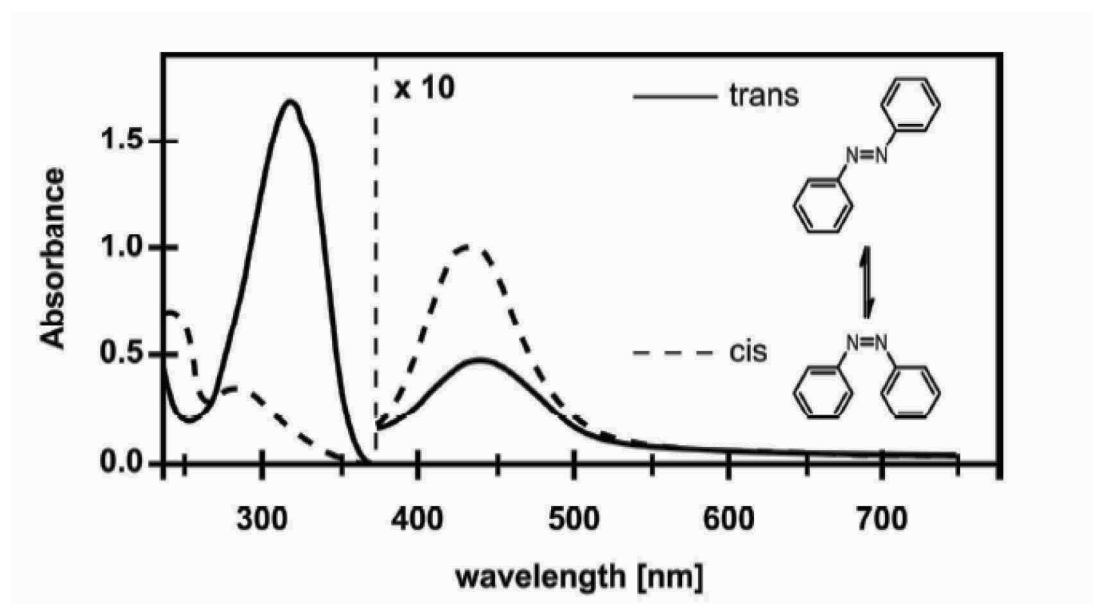
Die spektralen Eigenschaften, der Isomerisierungsmechanismus sowie die thermische Stabilität des *cis*-Isomers sind stark von dem Substitutionsmuster des betrachteten Azobenzolderivats abhängig. Basierend auf den relativen Energien der  $n\pi^*$ - und  $\pi\pi^*$ -Übergänge erfolgt daher oft eine weitere Unterteilung in normale Azobenzole (nAB), Aminoazobenzole (aAB) und Pseudostilbene (ppAB). Abbildung 1 zeigt zur Verdeutlichung jeweils eine Beispielstruktur sowie die zugehörigen Absorptionsspektren.

Die photochromen Eigenschaften der verschiedenen Archetypen sollen im Folgenden getrennt voneinander diskutiert werden.



**Abbildung 1:** a) Vertreter der verschiedenen Azobenzol-Typen mit b) dazugehörigem Absorptionsspektrum.

### 2.1.2.1 Normale Azobenzole

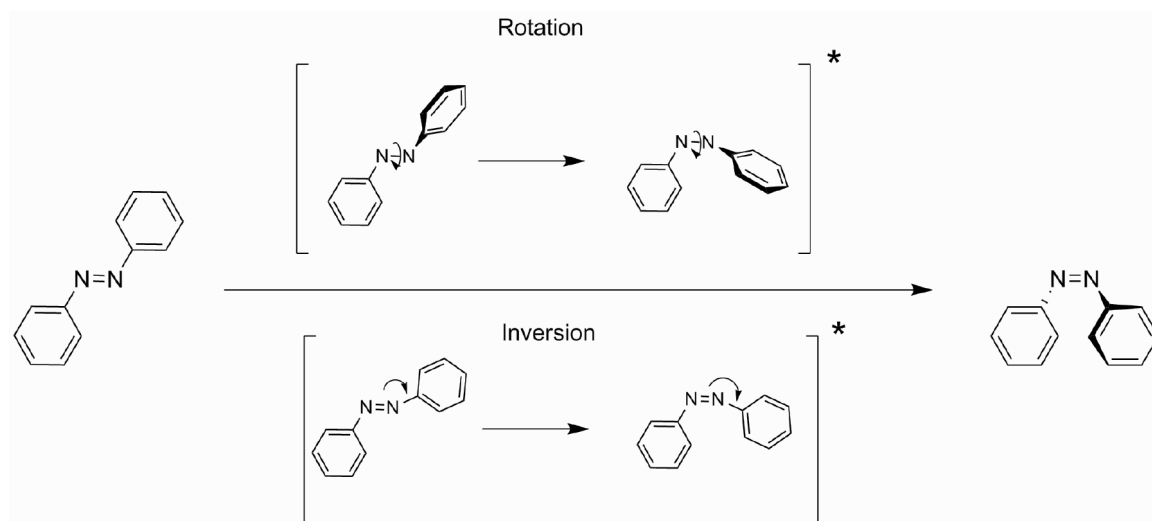


**Abbildung 2:** Absorptionsspektren für *trans*- und *cis*-Azobenzol. Der  $\pi\pi^*$ -Übergang ist um den Faktor 10 vergrößert dargestellt.<sup>[16]</sup>

Das in Abbildung 2 dargestellte Absorptionsspektrum von *trans*-Azobenzol zeigt zwei deutlich separierte Banden im UV-vis Bereich des Spektrums. Der für diesen Archetypus

charakteristisch bathochrom verschobene  $n\pi^*$ -Übergang ist im sichtbaren Teil ( $\epsilon_{450} = 400 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) des Spektrums lokalisiert. Das Auftreten dieses symmetrieverbotenen Überganges wird durch die Verzerrungen der planaren Molekülgeometrie, als auch durch eine Kopplung des  $^1(\pi\pi^*)$ -Zustandes mit dem  $^1(n\pi^*)$ -Zustandes erklärt.<sup>[17]</sup> Die stark ausgeprägte Bande im UV-Bereich ( $\epsilon_{316} = 22000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) kann dem symmetrieerlaubten  $\pi\pi^*$ -Übergang zugeordnet werden. Im Gegensatz hierzu fällt der  $\pi\pi^*$ -Übergang des *cis*-Azobenzols deutlich schwächer aus ( $\epsilon_{270} = 5000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ,  $\epsilon_{250} = 11000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ). Die Isomerisierung von *trans*-Azobenzol kann sowohl durch Anregung der  $\pi\pi^*$ - als auch der  $n\pi^*$ -Bande hervorgerufen werden. Die Anregung des  $S_1(n\pi^*)$ -Überganges führt allerdings zu deutlich höheren Quantenausbeuten als die Anregung des  $S_2(\pi\pi^*)$ -Überganges. Dies steht in deutlichem Widerspruch zu Kashas Regel.<sup>[18]</sup>

Der  $n\pi^*$ -Übergang des *cis*-Azobenzols hingegen absorbiert deutlich stärker ( $\epsilon_{450} = 1500 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) als im Fall des *trans*-Azobenzols. Dies liegt an der Deformation des Chromophors durch sterische Wechselwirkung zwischen den 2- und 2'-Substituenten des *cis*-Azobenzols.<sup>[19, 20]</sup> Auch *cis*-Azobenzol lässt sich sowohl durch Anregung des  $\pi\pi^*$ -Überganges als auch des  $n\pi^*$ -Überganges isomerisieren. Der Mechanismus der *trans*→*cis*-Isomerisierung ist trotz intensiver Studien selbst für unsubstituiertes Azobenzol bis heute nicht vollständig aufgeklärt. Prinzipiell sind dabei die in Schema 5 verdeutlichten Isomerisierungsmechanismen der Rotation sowie der Inversion möglich.<sup>[21]</sup>



**Schema 5:** Diskutierte Rotations- und Inversionsmechanismen für die Isomerisierung von Azobenzol.

Der die Rotation beschreibende Mechanismus beinhaltet den Bruch der N=N  $\pi$ -Bindung, so dass eine freie Rotation um die nun entstandene N-N-Einfachbindung erfolgen kann. Dabei ändert sich der C-N-N-C-Diederwinkel während der N-N-C-Winkel konstant bei 120° bleibt.<sup>[22]</sup> Im Falle des Inversionsmechanismus wird ein N=N-C Winkel auf 180° vergrößert. Der C-N-N-C-Diederwinkel verbleibt dabei bei einem Winkel von 0°. Daraus resultiert ein Übergangszustand mit einem sp-hybridisiertem Stickstoffatom.<sup>[23]</sup> Neben diesen beiden Mechanismen werden in der Literatur häufig noch die Möglichkeiten der konzertierten Inversion und der inversionunterstützten Rotation diskutiert.<sup>[21, 24]</sup> In ersterem öffnen sich beide N=N-C Winkel konzertiert auf 180° zu einem linearen Übergangszustand. Der inversionunterstützte Rotationsmechanismus hingegen geht von einer gleichzeitigen Änderung des C-N=N-C Diederwinkels sowie des N=N-C Winkels aus. Es handelt sich also formal um eine Überlagerung des Rotations- und des Inversionsmechanismus‘.

Zur Erklärung der erwähnten wellenlängenabhängigen Quantenausbeuten wurde bisher auf die Existenz zweier verschiedener, vom Anregungszustand abhängiger Inversionsmechanismen zurückgegriffen. Es konnte durch zeitaufgelöste fs-Fluoreszenzspektroskopie als auch quantenchemische Rechnungen jedoch gezeigt werden, dass der Übergang  $S_1 \leftarrow S_2$  eine Quantenausbeute von nahezu eins aufweist.<sup>[18, 25]</sup> Untersucht man die Zustandsenergien in Abhängigkeit von Bindungs- und Diederwinkeln so wird deutlich, dass entlang eines reinen Inversionspfades keine konische Durchschneidung existiert.<sup>[21, 26, 27]</sup> Der vorliegende Mechanismus muss also als rotationsdominiert angesehen werden. Nach Anregung des Azobenzols in den  $S_2$ -Zustand kann der Übergang in den  $S_1$ -Zustand aus verschiedenen stark verdrillten Geometrien erfolgen. Bei großen C-N=N-C-Diederwinkeln führt der folgende  $S_0 \leftarrow S_1$  Übergang oft zum *trans*-Azobenzol.<sup>[18]</sup> Ist der C-N=N-C-Diederwinkel hingegen klein, so dirigiert der  $S_0 \leftarrow S_1$  Übergang für gewöhnlich zum *cis*-Isomer. Leitet man die Isomerisierung hingegen durch Anregung der  $n\pi^*$ -Bande ein, so steht weniger überschüssige Energie, die für die Bildung kleiner Diederwinkel in  $S_1$  notwendig ist, zur Verfügung. Dies führt zu einer deutlichen Präferenz von großen Diederwinkeln und somit zu einer vermehrten Bildung von *trans*-Isomeren. Dieses Modell erklärt nun zwar den Bruch mit Kashas Regel, liefert aber keine Antwort auf die Frage warum rotationsgehinderte Azobenzole, wie sie durch das Einführen sterisch anspruchsvoller Substituenten, die Verbrückung der Phenylringe oder Einbetten in eine feste Matrix entstehen, weiterhin effizient isomerisiert werden können. Aktuell wird aus diesem Grund der oben beschriebene Mechanismus der

konzertierten Inversion diskutiert.<sup>[28-31]</sup> Dieser Mechanismus benötigt durch seinen pedalartigen Ablauf nur wenig Volumen und ist daher gut geeignet, die Isomerisierung rotationsgehemmter Azobenzole zu erklären.

Die Diskussion der *cis*→*trans*-Isomerisierung gestaltet sich deutlich einfacher. Hier unterstützen sowohl experimentelle als auch theoretische Arbeiten einzig einen rotationsdominierten Pfad.<sup>[32]</sup> Für die thermische *cis*→*trans*-Isomerisierung hingegen folgt aus der Unabhängigkeit der Isomerisierungsrate von Polarität und Viskosität des Lösungsmittels sowie von sterisch anspruchsvollen Substituenten ein inversionsdominierter Isomerisierungsmechanismus.<sup>[33]</sup>

### 2.1.2.2 Aminoazobenzole

Die Substanzklasse der Aminoazobenzole besteht hauptsächlich aus Verbindungen mit Amino- oder Hydroxyfunktionen in Konjugation zur Azofunktionalität, d.h. in *ortho* (*o*)- oder *para* (*p*)-Stellung zu ebendieser. Die photochromen Eigenschaften unterscheiden sich zum Teil maßgeblich von Verbindungen des normalen Azobenzoltypus. Die  $\pi\pi^*$ -Bande ist oft deutlich um bis zu 70 nm bathochrom verschoben und überlappt deshalb teilweise oder gar vollständig mit der unveränderten  $n\pi^*$ -Bande. Weiterhin zeigt sich bei vielen Verbindungen dieses Typs solvatochromes Verhalten, d.h. das Absorptionsspektrum ist stark abhängig von der Polarität des verwendeten Lösungsmittels.<sup>[34]</sup> Verkompliziert wird das photochrome Verhalten dieser Verbindungen weiterhin durch die oft auftretende Azo-Hydrazo-Tautomerie. Diese führt häufig zu fluoreszierenden, chinoiden Verbindungen.

Der *trans*→*cis*-Isomerisierungsmechanismus dieser Verbindungsklasse ist von starker Abhängigkeit vom Substitutionsmuster des Azobenzols geprägt. So isomerisiert beispielsweise 4-Aminoazobenzol durch Rotation, während 4-(N,N'-Dimethylamino)azobenzol über den Inversionspfad isomerisiert.<sup>[35]</sup> Die Abhängigkeit der Quantenausbeute von der verwendeten Wellenlänge bleibt prinzipiell allerdings bestehen. Besonders bemerkenswert sind die häufig kurzen thermischen Halbwertszeiten der *cis*-Isomere dieser Verbindungsklasse sowie deren Lösungsmittelabhängigkeit. So findet man beispielsweise für *cis*-4-(N,N'-Dimethylamino)azobenzol, je nach verwendetem Lösungsmittel, Halbwertszeiten im Bereich von Minuten bis mehreren Stunden.<sup>[35]</sup>



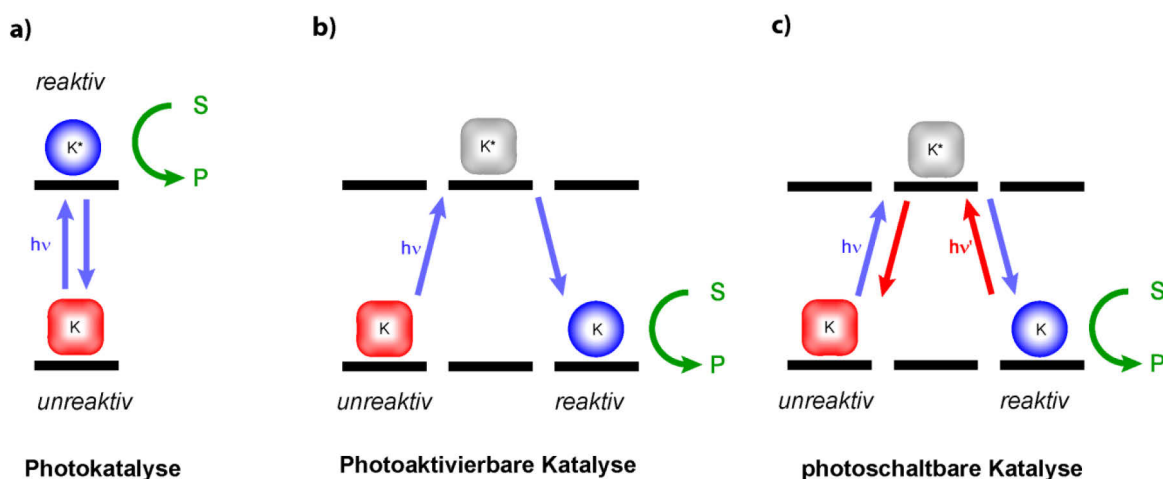
### 2.1.2.3 Pseudostilbene

Azobenzolverbindungen, die sowohl Donor- als auch Akzeptorsubstituenten tragen, zählt man zu der Klasse der Pseudostilbene. Diese zeichnen sich durch einen energetisch niedrig liegenden  $^1(\pi\pi^*)$ -Zustand aus. Dies führt in der Regel zur vollständigen Überlappung der  $\pi\pi^*$ - und  $n\pi^*$ -Bande. In Extremfällen kann der  $^1(\pi\pi^*)$ -Zustand unter den  $^1(n\pi^*)$ -Zustand abgesenkt werden. Theoretischen Studien zufolge isomerisiert dieser Azobenzoltyp rotationsdominiert, es mangelt jedoch an aussagekräftigen experimentellen Studien.<sup>[35]</sup> Die thermische *cis*→*trans*-Isomerisierung dieser Verbindungsklasse erfolgt oft extrem schnell und ist stark abhängig von der Polarität des verwendeten Lösungsmittels. Die ermittelten Halbwertszeiten liegen häufig im ms-Bereich.

Auch an der Azoposition protonierte Verbindungen zeigen häufig Absorptionsspektren vom Pseudostilbentypus. Die Protonierung bewirkt ein Absenken des  $^1(\pi\pi^*)$ -Zustand, das Verschwinden der  $n\pi^*$ -Bande sowie eine bathochrome Verschiebung der  $\pi\pi^*$ -Bande.<sup>[36]</sup> Ein ähnlicher Effekt kann bei Komplexierung der N=N-Funktionalität durch eine Lewisäure beobachtet werden.<sup>[37]</sup>

## 2.2 Photokontrolle über katalytische Aktivität

Zur Kontrolle der Aktivität eines Katalysators unter der Verwendung von Licht stehen prinzipiell drei Ansätze zur Verfügung. Man unterscheidet zwischen Photokatalyse, Katalysatoren mit abspaltbarer Photoschutzgruppe und photoschaltbaren Katalysatoren (Schema 6).<sup>[38]</sup>



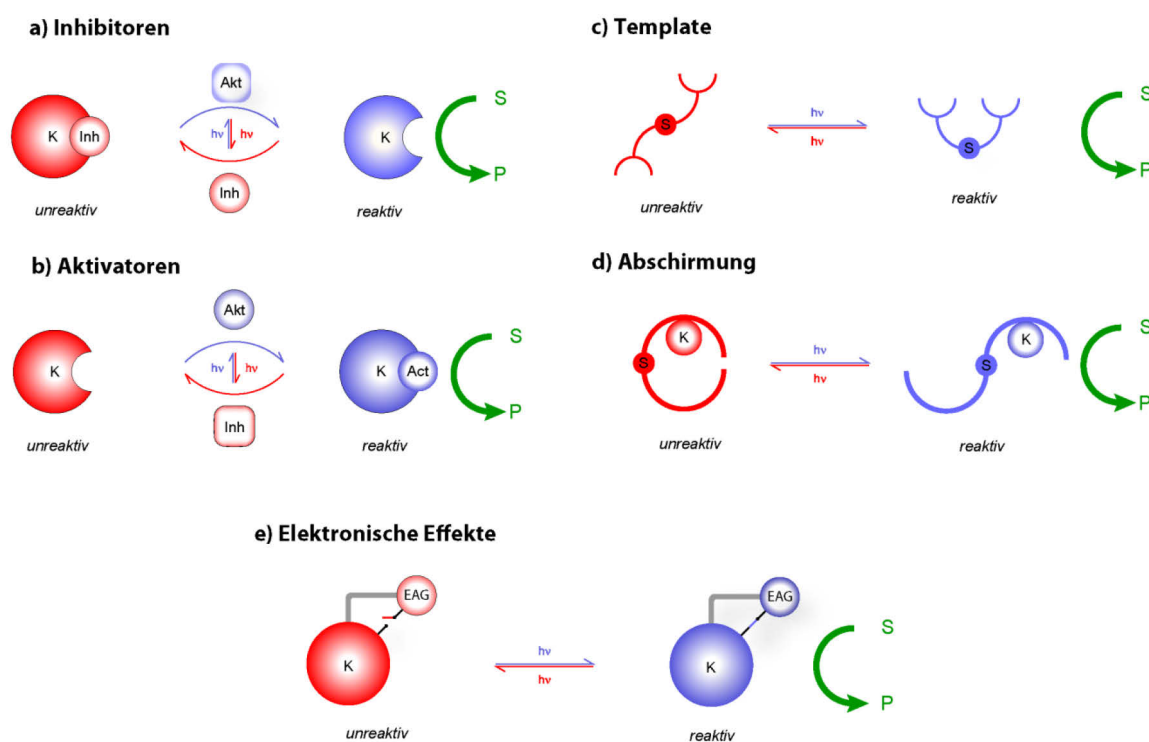
**Schema 6:** Ansätze zum Photoschalten von katalytischer Reaktivität: a) Photokatalyse im angeregten Zustand. b) Irreversible Aktivierung eines Katalysators durch die Abspaltung einer Photoschutzgruppe. c) Reversible Aktivierung eines katalytisch aktiven Zentrums unter Zuhilfenahme eines Photoschalters. K = Katalysator, S = Substrat, P = Produkt.<sup>[38]</sup>

Bei der Photokatalyse (Schema 6a) wird der inaktive Katalysator durch Bestrahlen mit Licht geeigneter Wellenlänge in einen elektronisch angeregten Zustand überführt, aus welchem die Katalyse erfolgt. Dies kann allerdings zu intrinsischen Problemen führen. Die kurzen Lebenszeiten solcher angeregten Zustände erfordert das kontinuierliche Bestrahlen der Reaktionslösung. Dies führt sowohl durch Photoreaktionen der Reaktanden als auch wegen der oft mangelnden Selektivität des Katalysators häufig zu einer reichhaltigen Palette an Nebenprodukten. Es ist daher erstrebenswert einen Katalysator zu designen, der im energetischen Grundzustand katalytisch aktiv ist. Die Steuerung der Aktivität mit Licht muss dann allerdings auf anderem Wege erfolgen. Eine Möglichkeit dies zu erreichen besteht in der Verwendung photoabsplaltbarer Schutzgruppen (Schema 6b). Dabei wird das katalytisch aktive Zentrum durch eine photoabsplaltbare Schutzgruppe blockiert. Bestrahlen des blockierten Katalysators mit Licht geeigneter Wellenlänge führt zur Abspaltung der Schutzgruppe, zur Freisetzung des katalytisch aktiven Zentrums und somit zur Aktivierung des Katalysators. Dieser Weg der Photokontrolle findet weitreichende Anwendung in der Kontrolle biologischer Systeme wie z.B. Enzymen.<sup>[39]</sup> Ein weiteres Anwendungsbeispiel ist die von Wang *et al.* gezeigte und in Kapitel 2.4 ausführlicher diskutierte Verwendung eines Tetraphenylborat geschützten Guanidins in der Ringöffnungspolymerisation (ROP) von  $\epsilon$ -Caprolacton (CL).<sup>[40]</sup> Die Methode der photoaktivierbaren Katalyse findet also vielfältige Anwendungen, trägt allerdings den Nachteil der Irreversibilität. Eine einmal abgesplattene

Schutzgruppe kann nicht wieder zum aktiven Zentrum verknüpft werden und den Katalysator wieder deaktivieren. Einige Ansätze, um diese Reversibilität zu gewährleisten, sind im folgenden Abschnitt aufgeführt.

### 2.2.1 Photoschaltbare Katalysatoren

Um das Konzept photoschaltbarer Katalysatoren zu verwirklichen müssen photochrome Einheiten<sup>[38, 41-47]</sup> in das Katalysatorsystem implementiert werden. Dies kann entweder durch direkte Verankerung des Photochroms in das Katalysatorgerüst oder durch intermolekulare Interaktion eines passenden photochromen Additives mit dem aktiven Zentrum des Katalysators geschehen (Schema 7).<sup>[38]</sup>



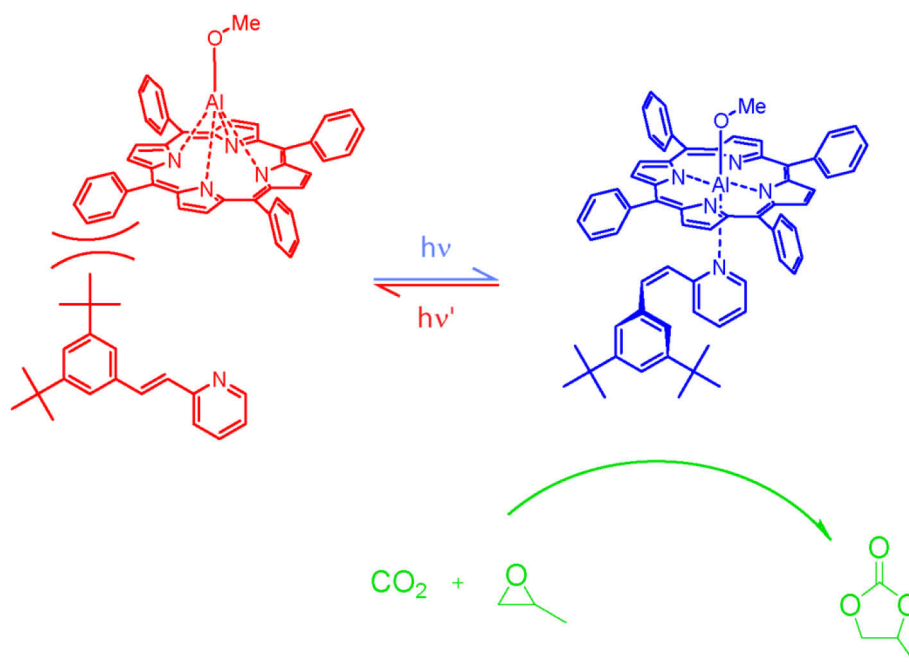
**Schema 7:** Konzepte zur Photokontrolle der katalytischen Aktivität.<sup>[38]</sup> K = Katalysator, S = Substrat, P = Produkt, s = Schalter.

In letzterem Fall kann das Additiv entweder als Inhibitor (Schema 7a) oder Aktivator (Schema 7b) fungieren. In beiden Fällen interagiert das Additiv mit dem Katalysator und beeinflusst so dessen Reaktivität. Inhibitoren wechselwirken mit dem Katalysator und setzen seine Aktivität herab. Durch Bestrahlung des Inhibitors wird dessen Interaktion mit dem Katalysatormolekül unterbunden, das aktive Zentrum des Katalysators wird freigesetzt und seine Aktivität somit gesteigert. Anders verhält es sich bei der Klasse der

photoschaltbaren Aktivatoren. Hier ist das Katalysatormolekül an sich inaktiv und steigert seine Reaktivität erst durch die photogesteuerte Wechselwirkung mit dem Aktivatormolekül. Durch die intermolekulare Art der Wechselwirkung ist der Erfolg der photochromen Additive intrinsisch abhängig von deren Konzentration. Eine kovalente Verknüpfung von Photochrom und Katalysator beseitigt diesen Nachteil. Bei der Verwendung photoschaltbarer Template (Schema 7c) nutzt man dabei Erkenntnisse aus der Untersuchung enzymatischer Reaktionen<sup>[48]</sup> und der bifunktionalen Katalyse.<sup>[49]</sup> Erfolgreiche Katalysatoren besitzen passende Bindungsstellen für die Identifikation und Präorganisation des entsprechenden Substrates. Implementiert man eine photoschaltbare Einheit mit geometrisch stark unterschiedlichen Zuständen im Katalysatormolekül, so lässt sich die Aktivität des Katalysators kontrollieren. Im aktiven Zustand nimmt der Katalysator die zur Präkoordination und Aktivierung der Substrate notwendige Geometrie ein. Bestrahlt man mit Licht geeigneter Wellenlänge, so ändert sich diese Geometrie. Präkoordination und Aktivierung der Substrate können nicht mehr stattfinden. Ein schwerwiegendes Problem dieses Ansatzes stellt allerdings die Inhibierung des Katalysators durch das gebildete Produkt dar, da dieses, sofern es nicht über deutlich abgeschwächte Bindungsaffinitäten verfügt, eine ähnliche Geometrie und somit Bindungsaffinität wie das Substrat aufweist. Ein anderer Ansatz zur Kontrolle der Katalysatoraktivität, der auch eine starke geometrische Änderung der photochromen Einheit beinhaltet, ist das sterische Abschirmen des aktiven Zentrums des Katalysators (Schema 7d). Dabei wird ein sterisch anspruchsvoller Substituent durch die geometrische Änderung der photochromen Einheit in die direkte Nähe des aktiven Zentrums bewegt und somit von den umgebenden Substratmolekülen abgeschirmt. Die Schwierigkeit dieses Ansatzes besteht darin, den Katalysator so zu gestalten, dass ein Zustand eine möglichst komplette Abschirmung bewirkt, während der andere Zustand eine möglichst ungehinderte Bewegung der Substrate zum aktiven Zentrum gewährleistet. Neben der Zugänglichkeit des katalytisch aktiven Zentrums ist auch dessen elektronische Umgebung ausschlaggebend für die Reaktivität des Katalysators. Photoschalter sind ein exzellentes Werkzeug, um diese elektronische Umgebung signifikant zu beeinflussen, z.B. indem die Konjugation zu starken Donor- oder Akzeptorgruppen hergestellt bzw. unterbrochen werden kann (Schema 7e). Zur Verdeutlichung der vorgestellten Konzepte sollen im Folgenden einige wichtige Anwendungsbeispiele diskutiert werden.

### 2.2.1.1 Anwendungsbeispiele

Eines der anschaulichsten Beispiele der Wirkungsweise eines photochromen Aktivators wurde 1999 von Inoue *et al.* publiziert.<sup>[50]</sup> Die Autoren verwendeten Aluminiumporphyrine, welche dafür bekannt sind, die Reaktion von CO<sub>2</sub> und Propylenoxid zu zyklischem Propylencarbonat nur in der Gegenwart eines axialen, stickstoffhaltigen Liganden, wie z.B. Pyridin, zu katalysieren. Die Photokontrolle über die Reaktionsgeschwindigkeit wurde durch die Substitution des Pyridinliganden mit einem photoschaltbaren Stilbazolderivat erlangt (Schema 8).

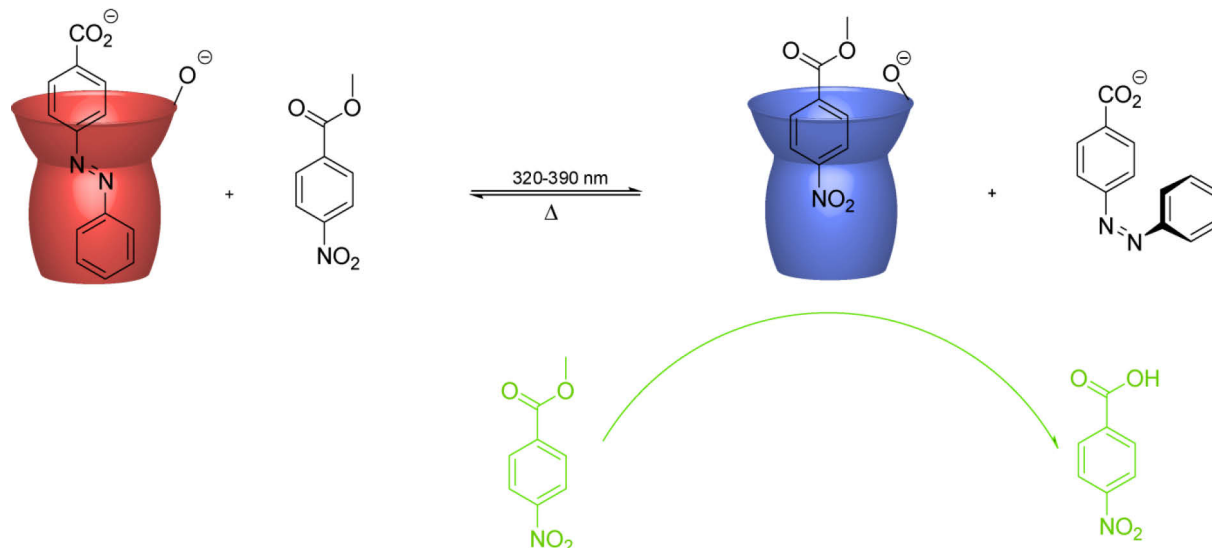


**Schema 8:** Photoschaltbare Stilbazolliganden zur Kontrolle der Aktivität eines Porphyrinkatalysators.<sup>[38, 50]</sup>

Im Fall des *trans*-Stilbazols verhindern die sterisch anspruchsvollen *t*-Butylsubstituenten eine effektive Koordination der Stilbazoleinheit mit dem Aluminiumzentrum des Porphyrins. Erzeugt man durch Bestrahlung das sterisch weniger anspruchsvolle *cis*-Isomer, so kann die Stilbazoleinheit an das Aluminiumzentrum koordinieren und das Katalysatorsystem somit aktivieren. Dieser Erklärung folgend beobachteten die Autoren eine Verzehnfachung der Geschwindigkeitskonstanten nach Bestrahlung der Probe mit UV-Licht. Sie zeigten weiterhin die Reversibilität dieses Prozesses durch Bestrahlung mit sichtbarem Licht und der damit verlangsamten Produktbildungsrate.

## 2. Theoretische Grundlagen

Das erste Beispiel eines photoschaltbaren Inhibitors wurde von Ueno *et al.* 1980 vorgestellt.<sup>[51]</sup> Die Autoren versetzten  $\beta$ -Cyclodextrin ( $\beta$ -CD), das dafür bekannt ist die Hydrolyse aromatischer Esterderivate durch Bereitstellung einer Kavität für den hydrophoben Arylrest zu katalysieren, mit 4-Carboxyazobenzol als Inhibitor (Schema 9).

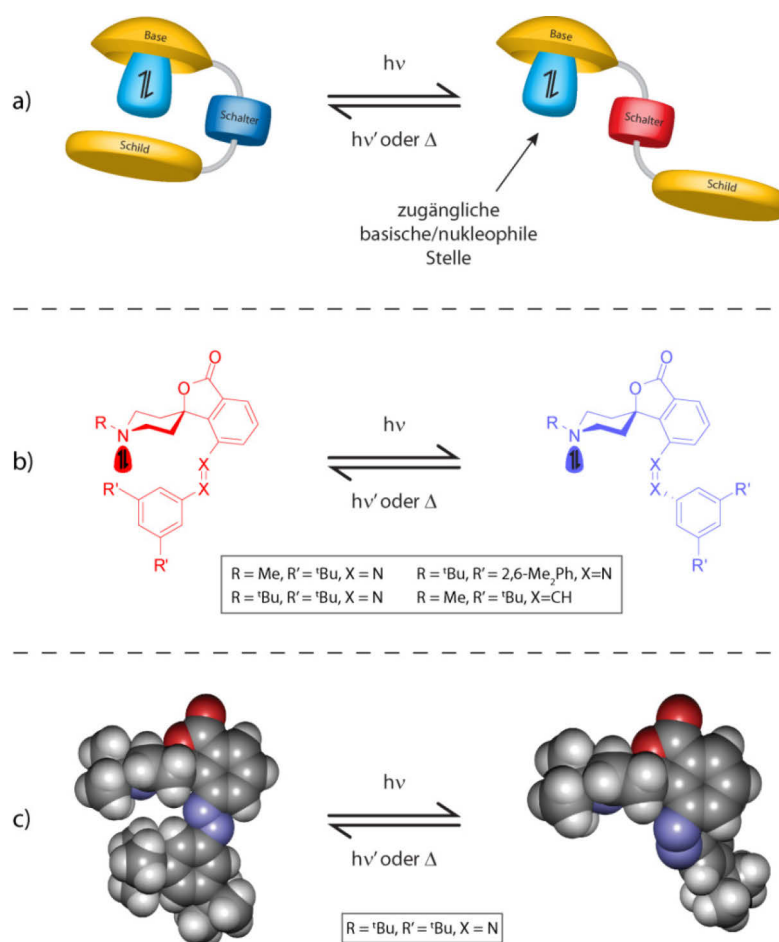


**Schema 9:** Als Inhibitor für die  $\beta$ -cyclodextrinkatalysierte Esterhydrolyse fungierendes Azobenzoladditiv.

$\beta$ -CD kann nur das gestreckte *trans*-Isomer binden. Das gewinkelte *cis*-Isomer verbleibt außerhalb der Kavität.<sup>[9, 52]</sup> Versetzt man eine gepufferte Lösung (pH = 8,7) aus  $\beta$ -CD und dem Methylester der 4-Nitrobenzoesäure mit 4-Carboxyazobenzol, so lässt sich die Hydrolyseaktivität durch Bestrahlen bei 320 – 390 nm signifikant steigern. Aus Kontrollexperimenten schlussfolgerten die Autoren, dass das überschüssige *trans*-Azobenzol effizient mit dem Benzoessäureester um die Kavität des  $\beta$ -CD konkurriert, während das *cis*-Isomer aus sterischen Gründen deutlich schlechter an das  $\beta$ -CD gebunden werden kann. Dies führt zu einer erhöhten Konzentration des 4-Nitrobenzoesäuremethylesters in der  $\beta$ -CD-Kavität und somit zu einer Steigerung der katalytischen Aktivität. Mit der Intention die Nachteile der photochromen Additive zu überwinden, verknüpfte die Gruppe um Ueno 4,4'-Bis-carboxyazobenzol kovalent mit der kleineren Öffnung des  $\beta$ -CD-Ringes.<sup>[53]</sup> Hierdurch lässt sich die geometrische Größe der hydrophilen Tasche durch die Isomerisierung des Azobenzols kontrollieren. Mehr als zwanzig Jahre später wurde ein Ansatz verfolgt, der konzeptionell größere Ähnlichkeit zu dem ursprünglichen Design<sup>[51]</sup> aufweist: Ein Azobenzolderivat wurde mittels Histidinlinker kovalent an die kleinere Öffnung des  $\beta$ -CD-Rings gebunden.<sup>[54]</sup> In seiner *trans*-Konformation blockiert das Azobenzol die hydrophile Tasche und hindert somit das

Substrat daran in die Kavität zu gelangen. Im Gegensatz dazu kann das gekrümmte *cis*-Isomer die Kavität nicht mehr blockieren. Somit ist es dem Substrat nun möglich zur  $\beta$ -CD-Kavität zu gelangen und dort gebunden zu werden.

Während die vorherigen Beispiele die Photokontrolle zur sterischen Abschirmung der Substratbindungsstelle nutzen, fokussieren sich die Arbeiten unserer Gruppe auf die Abschirmung des reaktiven Zentrums. Nachdem anfängliche Versuche, das aktive Metallzentrum eines Porphyrinkatalysators photoschaltbar zu blockieren, aufgrund eines nachteiligen Energietransfers von der Azobenzoleinheit auf das Porphyrinzentrum scheiterten,<sup>[55]</sup> fokussierten wir uns auf photophysikalisch inaktive Organokatalysatoren. Die Wahl der abzuschirmenden Einheit fiel dabei auf eine der gebräuchlichsten reaktiven Funktionalitäten: das freie Elektronenpaar eines Stickstoffatoms (Schema 10).<sup>[12, 14, 38]</sup>



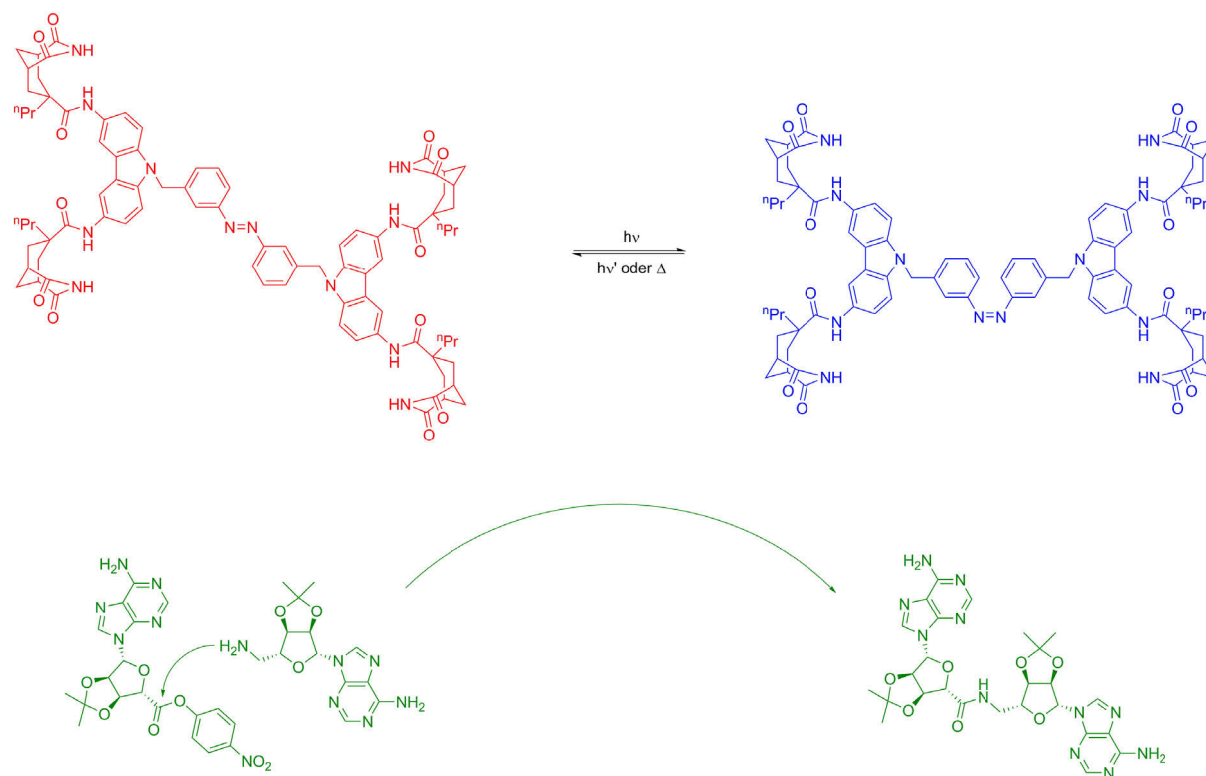
**Schema 10:** Photoschaltbare Piperidine als photoschaltbare Katalysatoren: a) Konzept der sterischen Abschirmung für Piperidinbasen, b) Strukturen der photoschaltbaren Piperidinbasen, c) Kristallstrukturen der *trans*- und *cis*-Isomere (van der Waals Radien).<sup>[12, 14]</sup> Abbildung entnommen aus <sup>[38]</sup>.

Im ursprünglichen Design wurde eine sterisch anspruchsvolle Azobenzoleinheit mithilfe eines Spirolactons starr mit einem Piperidinring verknüpft (Schema 10b). Im Fall des *trans*-Isomers soll die sterisch anspruchsvolle Azobenzoleinheit die Trajektorie, welche zum freien Elektronenpaar des Piperidinstickstoffes führt, abschirmen. Durch Bestrahlen mit Licht geeigneter Wellenlänge soll das *cis*-Isomer gebildet und somit der Weg zum reaktiven Zentrum des Katalysators freigegeben werden. Die Struktur des Katalysators kann durch simple Änderungen optimiert werden. So kann z.B. die gewünschte Sesselkonformation des Piperidinrings durch das Einführen geeigneter Substituenten, in diesem Fall *t*-Butyl- anstelle des Methylrestes, stabilisiert werden. Dabei wird die Position des freien Elektronenpaares in der axialen Position fixiert. Weiterhin kann die Effektivität der abschirmenden Azobenzoleinheit durch das Einführen sterisch anspruchsvollerer Substituenten, wie z.B. *t*-Butyl- oder 2,6-Dimethylphenylreste in der 3,5-Position erhöht werden. Die Struktur des erhaltenen Katalysators wurde mittels Einkristallstrukturanalyse (Schema 10c) sowie extensiver NMR-Studien überprüft.<sup>[14]</sup> Säure-Base-Titrationsexperimente in Acetonitril zeigten eine Steigerung der Basizität des *cis*-Isomers ( $\text{pK}_a = 16,7$ ) um fast eine Größenordnung verglichen mit dem *trans*-Isomer ( $\text{pK}_a = 15,9$ ). Beachtet man dabei den geringen Raumbedarf eines Protons, so ist diese Änderung durchaus als signifikant zu betrachten und deutlichere Effekte sind für die Interaktion mit sperrigeren Elektrophilen zu erwarten. Aus diesem Grund wurde das System als Katalysator in einer Henryreaktion zwischen Nitroethan und 4-Nitrobenzaldehyd verwendet. Diese bietet sich aufgrund der vernachlässigbaren Hintergrundreaktion zum Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeiten an. Verfolgt man die Bildung des Reaktionsproduktes mittels NMR-Spektroskopie, so kann man die Geschwindigkeitskonstanten des Katalysators für dessen *trans*- und *cis*-Konformation ermitteln. Durch die oben genannten Detailverbesserungen der Katalysatorstruktur war es möglich das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten von 4,3 (für  $R = \text{Me}$  und  $R' = t\text{-Butyl}$ ) über 13,2 (für  $R = R' = t\text{-Butyl}$ ) zu 35,5 (für  $R = t\text{-Butyl}$  und  $R' = 2,6\text{-Dimethylphenyl}$ ) zu verbessern. Das Stilbenderivat wies das schlechteste Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten sowie eine ineffiziente *cis*  $\rightarrow$  *trans* Isomerisierung auf. In diesem Zuge sei angemerkt, dass das Azobenzolderivat ausgezeichnete Schalteigenschaften besitzt. Insbesondere der hohe Anteil an *cis*-Isomer im photostationären Zustand (PSS) als auch die thermische Halbwertszeit von über 19 Tagen bei Raumtemperatur sei hier hervorgehoben. Es muss allerdings auch angemerkt werden, dass alle Katalyseexperimente mit *ex situ* vorbereiteten *trans*- und *cis*-Isomeren



des Katalysators durchgeführt wurden, da die hohe Katalysatorkonzentration sowie die daraus resultierende optische Dichte der Reaktionslösung ein effektives Bestrahlen *in situ* unmöglich machten. Dieser Nachteil sollte sich allerdings durch Immobilisieren des Katalysators auf einer Oberfläche vermeiden lassen. Dieser Ansatz würde auch die Vorteile der Möglichkeit zur räumlich kontrollierten Bestrahlung durch Unterdrücken der Katalysatordiffusion zur Geltung bringen. Aus diesem Grund wurde ein analoger photoschaltbarer Piperidinkatalysator auf Kieselgel immobilisiert.<sup>[13]</sup> Mehrfach wiederholte und mittels UV-vis-Spektroskopie verfolgte Schaltzyklen der kolloidalen Silikasuspension in Dichlormethan zeigten sowohl vollständige Reversibilität als auch das Verbleiben des Katalysators auf der Oberfläche der Partikel. In einer wässrigen Lösung konnte ein schaltbarer pH-Unterschied von 0,3 erzeugt werden.

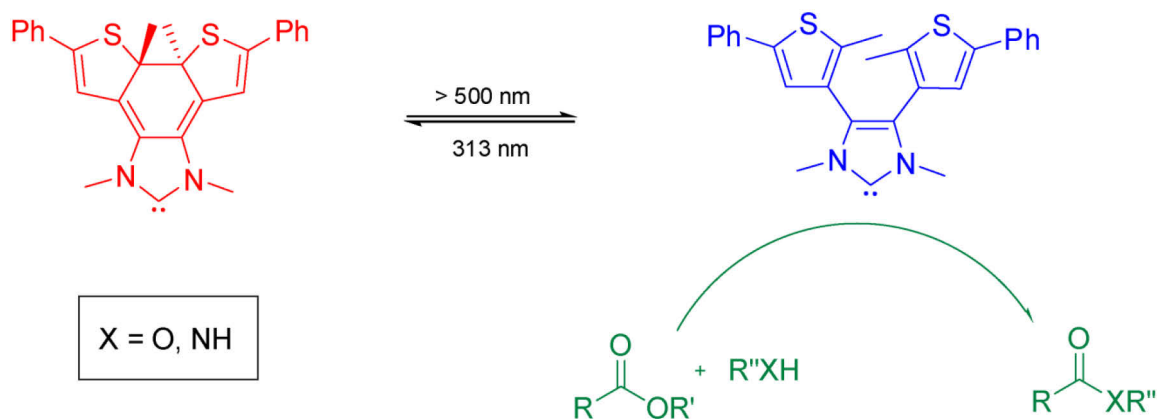
Neben der sterischen Abschirmung des reaktiven Zentrums oder der Bindungsstelle kann die Photokontrolle über die katalytische Aktivität durch die Verwendung photoschaltbarer Template gewonnen werden. Die erste Verwendung eines Azobenzols als photochromes Templat wurde von Würthner und Rebek 1995 beschrieben (Schema 11).<sup>[56, 57]</sup>



**Schema 11:** Verwendung eines photoschaltbaren Templates zur Kontrolle der Amidbindungsknüpfungsaktivität.<sup>[56, 57]</sup>

Die Autoren verknüpften die photoschaltbare Azobenzoleinheit mit einem von der Kempschen Trisäure abgeleiteten, Carbazol basierten Rezeptor, welche für die selektive Bindung an Adeninderivate bekannt ist. Als Substrate wurden Adeninderivate mit einer Amino- oder einer 4-Nitrophenylesterfunktionalität verwendet. Durch die im *cis*-Isomer des Templats gegebene räumliche Nähe der Bindungsstellen kann die effektive Substratkonzentration signifikant gesteigert werden. Dies äußert sich in einer zehnfach höheren Geschwindigkeitskonstante für die Amidbildung verglichen mit dem *trans*-Isomer. Dieses erlaubt durch seine gestreckte Geometrie keine Präkoordination der Substrate. Somit wird für das *trans*-Isomer nur eine kleine Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit in Bezug auf die Hintergrundreaktion festgestellt. Ein beachtenswerter Nachteil dieses Katalysatorsystems ist, wie schon in Kapitel 2.2.1 erwähnt, die Inhibierung des Katalysators durch das gebildete Produkt. In diesem Beispiel führt die große strukturelle Ähnlichkeit zwischen Substrat und Produkt zu einer quantitativen Inhibierung des Templates, so dass dieses dem Substrat in equimolarer Menge zugegeben werden muss. Weiterhin führen die überlappenden Absorptionsmaxima von Carbazol- und Azobenzoleinheit zu einem *trans/cis*-Verhältnis von 1:1 nach der Bestrahlung bei 366 nm, so dass effektiv nur 50 % des vorhandenen Katalysatorsystems aktiv sind. Neben der reinen Geometriebetrachtung sollten im Hinblick auf ein effektives Katalysatordesign also auch photochemische Aspekte mit einbezogen werden.

Ein relativ neuer Ansatz zur Kontrolle der Reaktivität eines Katalysators durch die Beeinflussung seiner elektronischen Umgebung wurde kürzlich von der Gruppe um Bielawski publiziert.<sup>[58, 59]</sup> Zugrunde liegt der von Nolen *et al.* beobachtete Reaktivitätsunterschied verschiedener N-heterocyclischer Carbene (NHC) in diversen Umesterungs- und Acylierungsreaktionen.<sup>[60]</sup> Ungesättigte NHCs erwiesen sich dabei im Vergleich zu ihren gesättigten Analoga als signifikant reaktiver. Verknüpft man ein Diarylethen (DAE) in der in Schema 12 gezeigten Weise mit dem Rückgrat eines NHCs, so bleibt der formale Sättigungsgrad zwar unverändert, die Verschiebung der relevanten Doppelbindung durch die Photozyklisierung sollte aber einen ähnlichen Effekt hervorrufen und somit zu einer Photoschaltbarkeit der Katalysatoraktivität führen.



**Schema 12:** Konzept zur Beeinflussung der Umesterungsreaktivität eines NHCs mittels eines DAE als photochromer Einheit.<sup>[59]</sup>

Die Autoren demonstrierten die Photoschaltbarkeit des Katalysatorsystems mittels UV-vis und NMR-Spektroskopie. Der Unterschied in der katalytischen Aktivität zwischen dem offenen und ringgeschlossenen Isomer wurde mittels der Kondensationsreaktion von Vinylacetat und Allylalkohol sowie Ethylacetat und 2-Aminotethanol untersucht. Dabei zeigte das ringoffene Isomer eine um 1-2 Größenordnungen höhere Aktivität, sofern man das ringgeschlossene Isomer *ex situ* präpariert. Versetzt man eine Mischung aus Ethylacetat und 2-Aminoethanol mit dem ringoffenen Isomer, so wird nach 2 h ein Umsatz von 35 % erreicht. Bestrahlt man die Probe nun für 30 min bei 313 nm und verwahrt sie anschließend über mehrere Stunden im Dunkeln, so ist kein weiterer Anstieg des Umsatzes zu beobachten. Die Reaktion konnte durch Bestrahlung effizient gestoppt werden. Es ist allerdings anzumerken, dass die katalytische Aktivität durch Bestrahlen jenseits der 500 nm wieder gesteigert, jedoch bei weitem nicht wieder vollständig hergestellt werden kann. Auch wenn die Autoren die Zersetzung von ca. 30 % des eingesetzten Katalysators während eines Schaltzyklus als „geringfügig“ betrachten, so hat es doch signifikante Auswirkungen auf die Anwendbarkeit eines solchen Systems und negiert zum Teil die Vorteile eines photoschaltbaren Katalysators.

Die gezeigten Beispiele demonstrieren das Potential photoschaltbarer Katalysatoren. Durch verschiedene Ansätze konnte die Aktivität unterschiedlicher Katalysatorsysteme mittels Licht gesteuert werden. Dem praktischen Nutzen dieser Anwendung sind jedoch enge Grenzen gesteckt. Im Regelfall werden für niedermolekulare Reaktionen Katalysatoren mit möglichst hoher Aktivität und Selektivität verlangt, ein Deaktivieren des Katalysators ist oft nicht erforderlich. Anders verhält es sich, wie bereits in Kapitel 1

erwähnt, im Fall von Polymerisationsreaktionen. Hier kann durch den photoschaltbaren Katalysator direkt Einfluss auf die Polymereigenschaften genommen werden. Hierfür ist die ringöffnende Polymerisation von Lactid durch ihren lebenden Charakter von besonderem Interesse. Sie soll deshalb im Folgenden ausführlicher beschrieben werden.

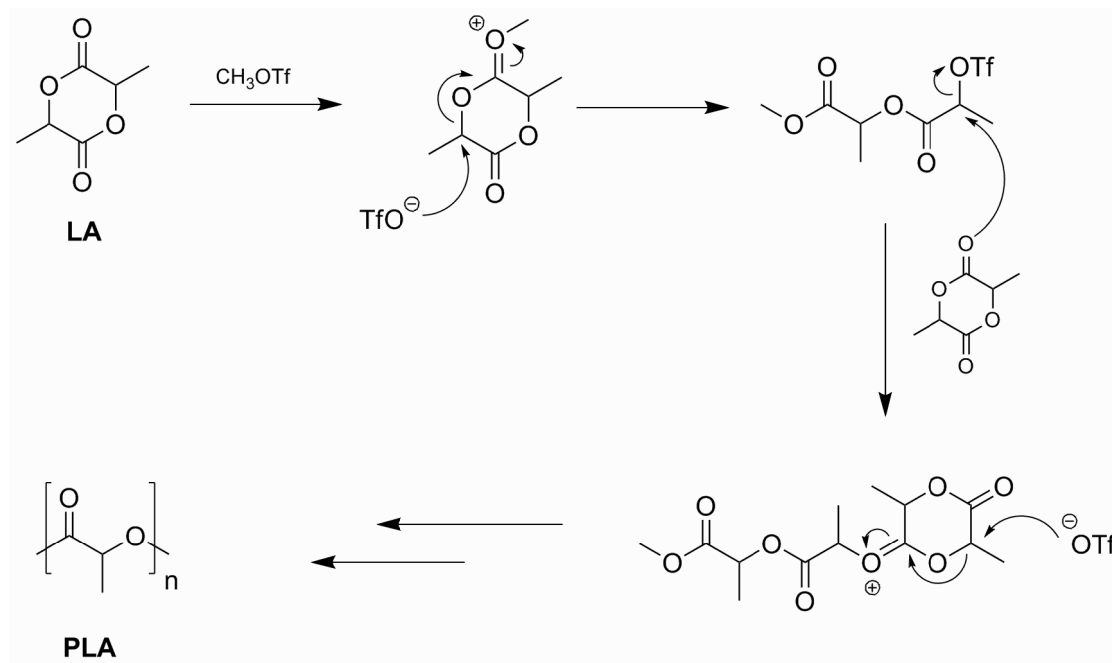
### 2.3 Organokatalysatoren in der ROP von Lactid

Poly(lactid) (PLA) hat als aus erneuerbaren Ressourcen herstellbares, biokompatibles sowie bioabbaubares Polymer innerhalb der letzten Jahre sowohl das Interesse der akademischen, als auch der industriellen Forschung geweckt.<sup>[61-64]</sup> Seine physikalischen Eigenschaften prädestinieren es zur Verwendung als Ersatz von Polymeren auf petrochemischer Basis sowie für speziellere Anwendungen im Bereich der pharmazeutischen oder mikroelektronischen Polymermaterialien.<sup>[65-68]</sup> Prinzipiell lässt es sich durch die Polykondensation von Milchsäure oder durch die Ringöffnungspolymerisation (ROP) von (Di)Lactid (LA) herstellen. Letztere bietet allerdings eine weitaus bessere Kontrolle über die Polymerisationsparameter und somit über die molekularen Eigenschaften des entstehenden Polymers, wie z.B. engere Molekulargewichtsverteilungen, angezeigt durch den Polydispersitätsindex (PDI), höhere Molekulargewichte oder verbesserte Endgruppenhomogenität. Obwohl die übergangsmetallbasierten Katalysatoren innerhalb der letzten Jahre überaus erfolgreich in der ROP verschiedener zyklischer Lactone verwendet werden konnten,<sup>[61, 69-71]</sup> finden auch viele Organokatalysatoren dort Anwendung.<sup>[72]</sup> Ihr Vorteil ist u.a. in ihrem unterschiedlichen Polymerisationsmechanismus sowie der Abwesenheit metallischer Verunreinigungen im Polymer begründet. Letzteres kann beispielsweise einen entscheidenden Einfluss auf die Anwendbarkeit der Polymere in biomedizinischen oder mikroelektronischen Prozessen haben.<sup>[73, 74]</sup> Das nachfolgende Kapitel soll einen groben Überblick über die zur ROP von LA verwendeten Organokatalysatorklassen geben. Für detailliertere Betrachtungen sei auf die Literatur verwiesen.<sup>[72]</sup>

#### 2.3.1 Kationische und anionische ROP

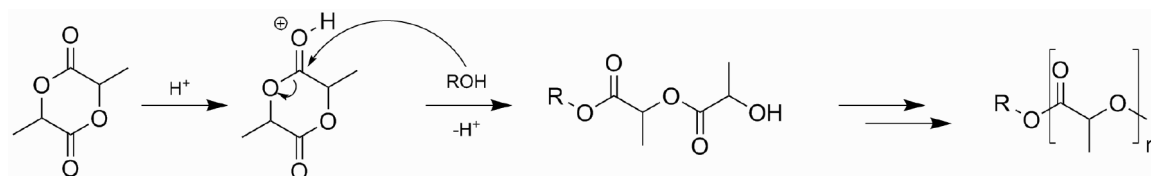
Nachdem sich die Versuche von Dittrich und Schultze LA mittels kationischer Verbindungen, wie z.B. des Meerwein Salzes, Tropyliumtetrafluoroborat oder Trityliumhexachloroantimonat, zu polymerisieren 1971 als erfolglos herausstellten,<sup>[75]</sup>

gelang es der Gruppe um Kricheldorf 1986 die ROP von LA mittels acider Verbindungen wie z.B. Trifluormethansulfonsäure oder Methyltriflat zu katalysieren.<sup>[76, 77]</sup> Analysiert man die Endgruppen des mittels Methyltriflat erzeugten Polymers, so lassen die dort zu findenden Methylgruppen auf einen Polymerisationsmechanismus via Bruch der Alkyl-Sauerstoffbindung schließen (Schema 13).



**Schema 13:** Postulierter Mechanismus der kationischen ROP von LA unter Verwendung starker Alkylierungsreagenzien.

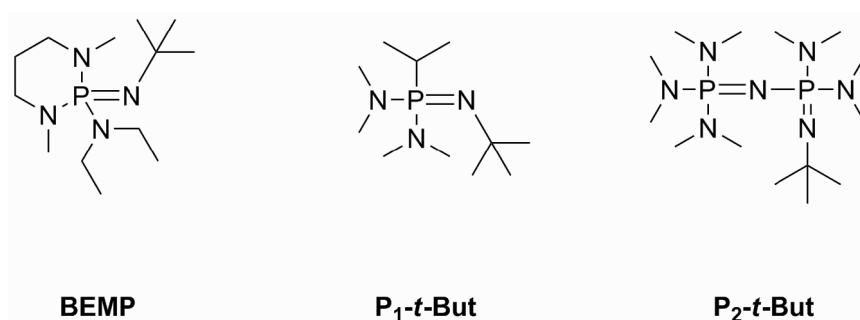
Die vom Monomer/Initiator Verhältnis unabhängige Viskosität der erhaltenen Polymere legt allerdings den Schluss nahe, dass es sich hierbei nicht um eine lebende Polymerisation handelt. Verwendet man jedoch Trifluormethansulfonsäure als Katalysator und setzt einen protischen Initiator wie Wasser oder einen Alkohol zu, so erhält man Polymere mit molaren Massen von bis zu 20000 g/mol, einem PDI zwischen 1,13 und 1,48 sowie quantitativ in das Polymer inkorporierte Initiatormoleküle. Der lineare Zusammenhang zwischen Monomerumsatz und Molekulargewicht des Polymers lässt einen lebenden Polymerisationsmechanismus vermuten. Nach weiterführenden Untersuchungen postulierte die Gruppe um Penczek eine Aktivierung des LA durch das Proton der Brønstedsäure, gefolgt von einem nukleophilen Angriff des Initiatoralkohols oder des wachsenden Polymerkettenendes (Schema 14).<sup>[78]</sup>



**Schema 14:** Vorgeschlagener „aktivierter Monomer Mechanismus“ der ROP von LA unter Verwendung von Brønstedsäuren als Katalysatoren und Alkoholen als Initiatoren. <sup>[78]</sup>

Unter Verwendung von Isopropylalkohol als Initiator deuten die via  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie nachgewiesenen Isopropylesterkettenenden auf einen Bruch der Acylbindung des LA während der Polymerisation hin.

Ebenfalls über einen lebenden Polymerisationsmechanismus verläuft die anionische ROP von LA mit den in Abbildung 3 gezeigten Phosphazenenbasen.



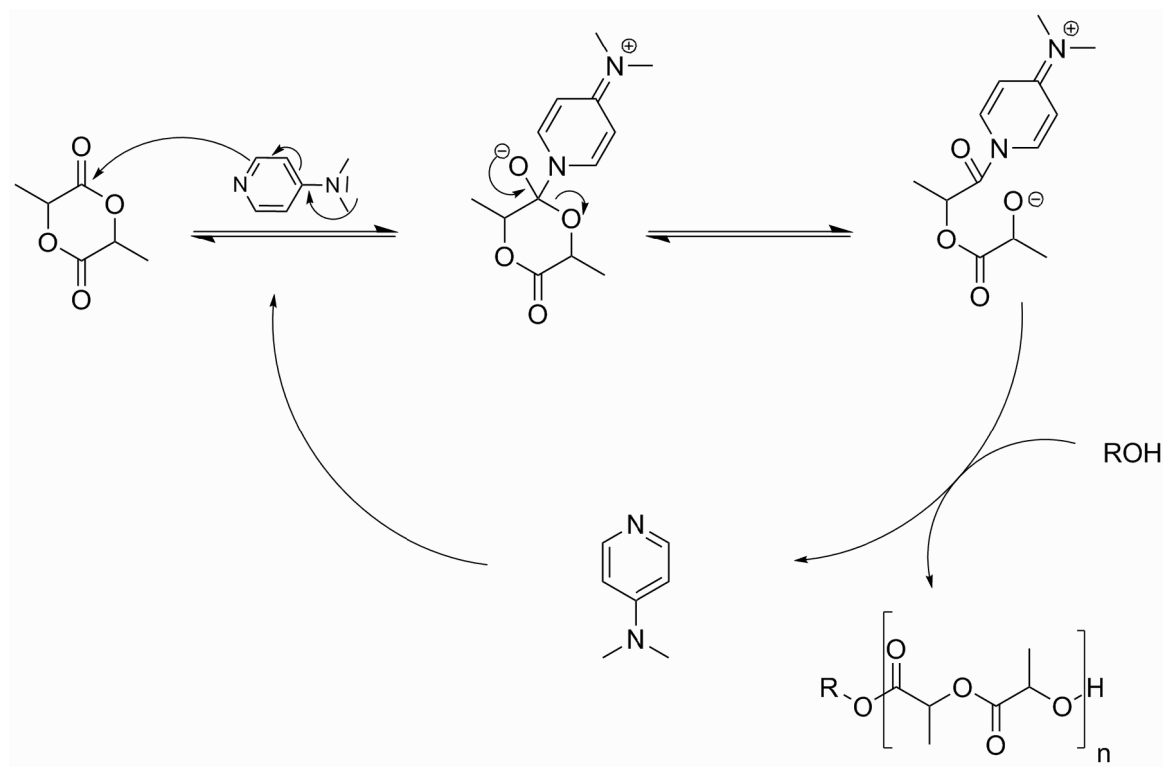
**Abbildung 3:** Zur ROP von LA verwendete Phosphazenenbasen.

Verwendet man beispielsweise 2-*tert*-Butylimino-2-diethylamino-1,3-dimethylperhydro-1,3,2-diazaphosphorin (BEMP) als Katalysator, 1-Pyrenbutanol als Initiator und *L*-LA als Monomer, so erhält man bei einem Katalysator-Initiator-Monomer-Verhältnis von 1:1:100 nach 23 h 78 % Monomerumsatz. Das zahlenmittlere Molekulargewicht des Polymers (PLLA) beträgt, bei einem PDI von 1,08  $M_n = 13100$  g/mol. Treibt man die Polymerisation zu höheren Monomerumsätzen, so ist eine Verbreiterung der Kettenlängenverteilung festzustellen. Dies ist auf einsetzende Kettenumesterungsreaktionen durch die Phosphazenenbase zurückzuführen. Eine signifikante Steigerung der Katalysatorreaktivität kann durch die Verwendung der dimeren Phosphazenenbase  $P_2$ -*t*-But erreicht werden. Unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen wird schon nach 10 s quantitativer Monomerumsatz erreicht. Das dabei erhaltene PLLA erreicht ein Molekulargewicht ( $M_n$ ) von 25800 g/mol sowie einen

PDI von 1,23. Durch die erhöhte Reaktivität des Katalysators kann die Polymerisation nun auch bei tieferen Temperaturen in annehmbarer Reaktionsdauer durchgeführt werden. Verwendet man dabei *rac*-LA, so erhält man durch einen kettenendkontrollierten Mechanismus bei -78 °C nach 180 min quantitativen Umsatz sowie ein nahezu vollständig isotaktisches Polymer ( $P_i = 0,95$ ).

### 2.3.2 Pyridinbasierte Organokatalysatoren

Pyridinbasierte Organokatalysatoren wie 4-Dimethylaminopyridin (DMAP) oder 4-Pyrrolidinopyridin (PPY) werden schon seit Jahren erfolgreich in der homogenen Katalyse eingesetzt.<sup>[79, 80]</sup> Ihr Einsatz in der ROP von LA erfolgte erstmalig 2001.<sup>[81]</sup> Mit Ethanol als Initiator konnten bei 35°C in DCM Polymere mit enger Molekulargewichtsverteilung und einem Polymerisationsgrad von 30 bis 120 in 20 bis 96 h Reaktionszeit erzeugt werden. Ein lineares Verhältnis zwischen Polymerisationsgrad und Monomerumsatz, enge PDIs sowie das Übereinstimmen der erhaltenen Kettenlänge mit dem eingesetzten Monomer-Initiator-Verhältnis deuten auf das Vorliegen einer lebenden Polymerisation hin. Es wird im Allgemeinen ein über Monomeraktivierung dominierter Mechanismus angenommen (Schema 15). Allerdings kann ein Mechanismus, dem die Aktivierung des wachsenden Kettenendes zugrunde liegt, nicht vollständig ausgeschlossen werden.



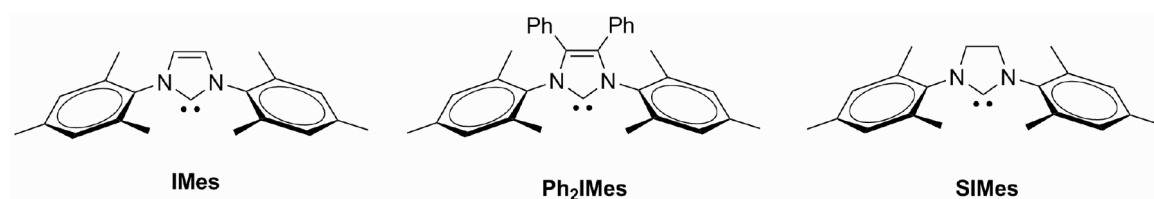
**Schema 15:** Monomeraktivierter Mechanismus der ROP von LA mit DMAP als Katalysator.

Der monomeraktivierte Mechanismus der Polymerisation soll durch einen nukleophilen Angriff des DMAPs an die Carbonylgruppe des Monomers gestartet werden. Dabei entsteht ein Alkoxid/Acylpyridinium-Zwitterion. Der darauf folgende Protonentransfer vom initierenden/propagierenden Alkohol, gefolgt von der Acylierung des entsprechenden Alkoxids erzeugt das hydroxyterminierte, ringgeöffnete Monomer. Der nächste Katalysezyklus erfolgt durch den Angriff der  $\omega$ -Hydroxyfunktion auf das nächste LA-DMAP Zwischenprodukt. Dieses konnte in mechanistischen Studien via  $^1\text{H}$ -NMR Spektroskopie nachgewiesen werden. Ein Nachteil dieses Katalysatorsystems besteht in dessen geringer Aktivität, die sich in den benötigten hohen Temperaturen und langen Reaktionszeiten niederschlägt. Ein Ansatz zur Verbesserung dieses Problems wurde 2010 von der Gruppe um Deffieux präsentiert.<sup>[82]</sup> Diese verwendeten zunächst ein 1:1 Gemisch aus DMAP und dessen Hydrochlorid. Mechanistisch sollte dies sowohl zur Aktivierung des Alkohols durch das DMAP als auch des Monomers durch das DMAP·HCl führen. Tatsächlich führt die Verwendung dieses kooperativen Systems zu einer signifikanten Steigerung der Katalysatoraktivität. Dieser Effekt kann durch die Verwendung geeigneter Gegenionen wie beispielsweise Mesylat oder Triflat weiter verbessert werden.



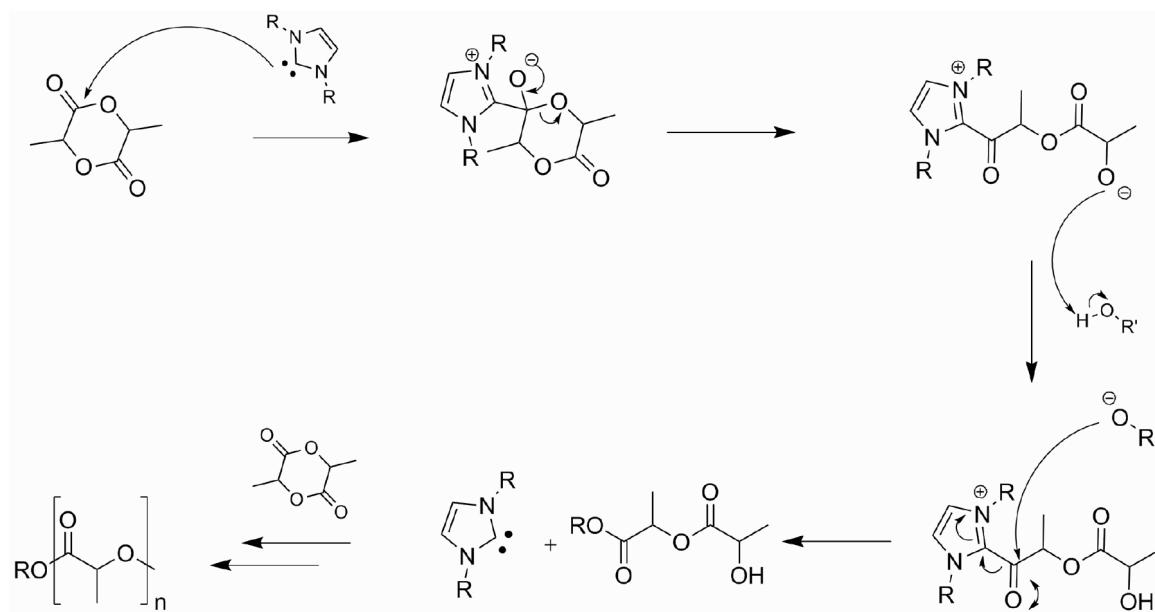
### 2.3.3 NHC als Organokatalysatoren in der ROP von LA

*N*-Heterocyclische Carbene (NHC) werden schon seit geraumer Zeit als Katalysatoren für eine Vielzahl an Reaktionen eingesetzt. Zu den prominentesten Beispielen zählen die Benzoin-Kondensation und die Stetter-Reaktion.<sup>[83, 84]</sup> NHC zeigen weiterhin eine hohe Aktivität in der Katalyse von Umesterungsreaktionen. Dies prädestiniert sie für die Verwendung in der ROP zyklischer Lactone.<sup>[85]</sup> Im Jahr 2002 veröffentlichte die Gruppe um Hedrick eine Studie zur Verwendung von IMes (Abbildung 4) in der ROP von LLA.<sup>[86]</sup> Der Katalysator demonstrierte dabei eine hohe Aktivität hinsichtlich der Ringöffnung des LLA. Mit einem Alkohol als Initiator und einem Katalysatorloading von 0,5 % konnten bei Raumtemperatur Wechselzahlen (TOF, *engl. Turnover Frequency*) von bis zu 18 s<sup>-1</sup> erzielt werden. Es konnte PLLA mit einem Molekulargewicht von bis zu 22500 g/mol und einem PDI von unter 1,16 erhalten werden. Die lebende Natur der Polymerisation konnte durch die lineare Korrelation zwischen Molekulargewicht und Umsatz bezüglich des Monomers demonstriert werden.



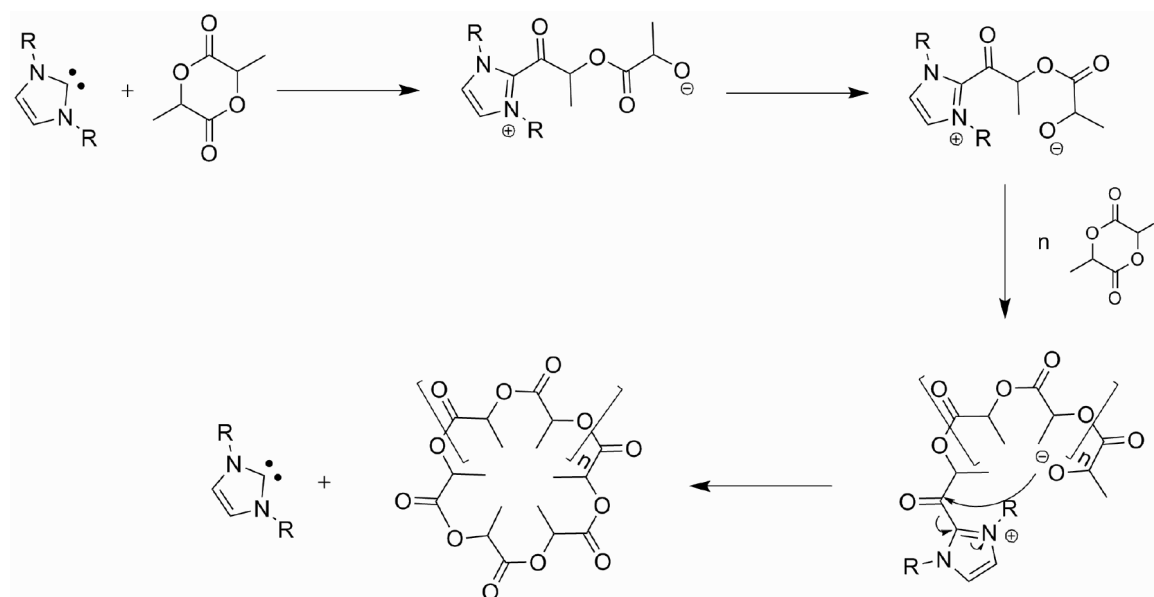
**Abbildung 4:** Verschiedene, in der ROP von LA Verwendung findende NHC.

Es bestehen zwei Möglichkeiten zur Beschreibung des Polymerisationsmechanismus. In einer Variante wird das Monomer durch den nukleophilen Angriff des NHC auf die Carbonylgruppe aktiviert. Die andere Möglichkeit besteht in einem kettenendaktivierten Mechanismus, in welchem der Alkohol bzw. die wachsende Kette durch den nukleophilen Angriff des NHC aktiviert wird. Gegen letzteren Mechanismus spricht laut der Gruppe um Hedrick die Beobachtung, dass es aufgrund der in DMSO bestimmten  $pK_s$ -Werte von 24 für das IMes-Carben und 29 für den Alkohol nicht zu einer Protonierung des Carbens durch den Alkohol kommen sollte.<sup>[74]</sup> Es muss aber in Betracht gezogen werden, dass die Nukleophilie des Alkohols auch durch eine Wasserstoffbrücke zum NHC signifikant verstärkt werden kann.<sup>[87, 88]</sup> Die Aktivierung des Monomers (Schema 16) hingegen verläuft ähnlich zu der intensiv untersuchten Benzoin-Kondensation, in welcher Breslow, Stetter und andere eine Acylaktivierung durch das Carben postulierten.<sup>[84, 89]</sup>



**Schema 16:** Auf der Aktivierung des Monomers beruhender Mechanismus zur ROP von LA mit einem NHC als Katalysator.

Ein Schlüsselschritt dieses Polymerisationsmechanismus ist die Bildung eines Zwitterions nach dem nukleophilen Angriff des NHC auf die Carbonylgruppe des LA. Die Alkoxidfunktion wird durch den Initiatoralkohol bzw. den Alkohol der wachsenden Kette protoniert, wodurch ein freies Alkoxidmolekül entsteht. Dieses trennt durch Veresterung des Acylimidazoliums das NHC von der wachsenden Monomerkette, so dass der Katalysezyklus von neuem beginnen kann. Zur Bekräftigung dieses Mechanismus wurden Versuche unternommen, LA in Abwesenheit eines Initiatoralkohols nur durch Zugabe eines NHC zu polymerisieren (Schema 17).<sup>[90]</sup> Diese Versuche führten zu zyklischem PLA mit relativ eng verteilten Molmassen. Unter Verwendung von *rac*-LA können innerhalb weniger Minuten Molekulargewichte zwischen 7000 und 24000 g/mol erhalten werden. Die zyklische Struktur dieser Polymere wurde durch Endgruppenanalyse via <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie, MALDI-TOF Massenspektrometrie und vergleichenden Viskositätsmessungen belegt. Bei der Polymerisation von enantiomerenreinem *L*-LA werden kristalline, zyklische Polymere erhalten. Dies deutet auf die Retention der Stereozentren während des Polymerisationsmechanismus hin. Einen weiteren Hinweis auf das Vorliegen einer zwitterionischen Zwischenstufe liefert die Reaktion von SIMes (Abbildung 4) mit Butyrolacton (BL). Hier kollabiert die zwitterionische Zwischenstufe und liefert einen isolierbaren Spirozyklus.



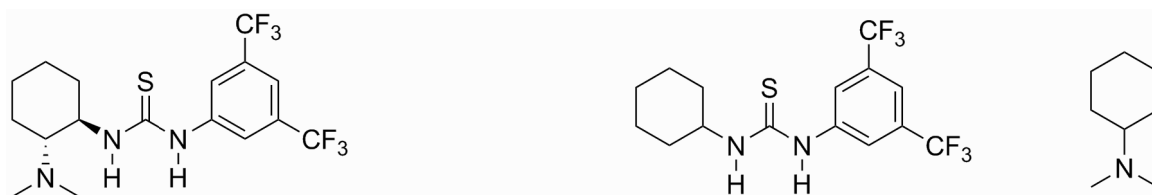
**Schema 17:** Zwitterionische Polymerisation von LA zu zyklischem PLA.

Weiterhin bemerkenswert ist die Fähigkeit sterisch anspruchsvoller NHC, wie z.B. des in Abbildung 4 gezeigten  $\text{Ph}_2\text{IMes}$ , zur stereoselektiven Polymerisation von *rac*-LA bei tiefen Temperaturen. Bei  $-70\text{ }^\circ\text{C}$  kann hier in DCM innerhalb von 2 h 91 % Umsatz erreicht werden. Es wird dabei ein kristallines PLA erhalten, welches vermutlich aus alternierenden Stereoblöcken von *L*- und *D*-LA besteht.

#### 2.3.4 Bifunktionale Thioharnstoffe in der ROP von LA

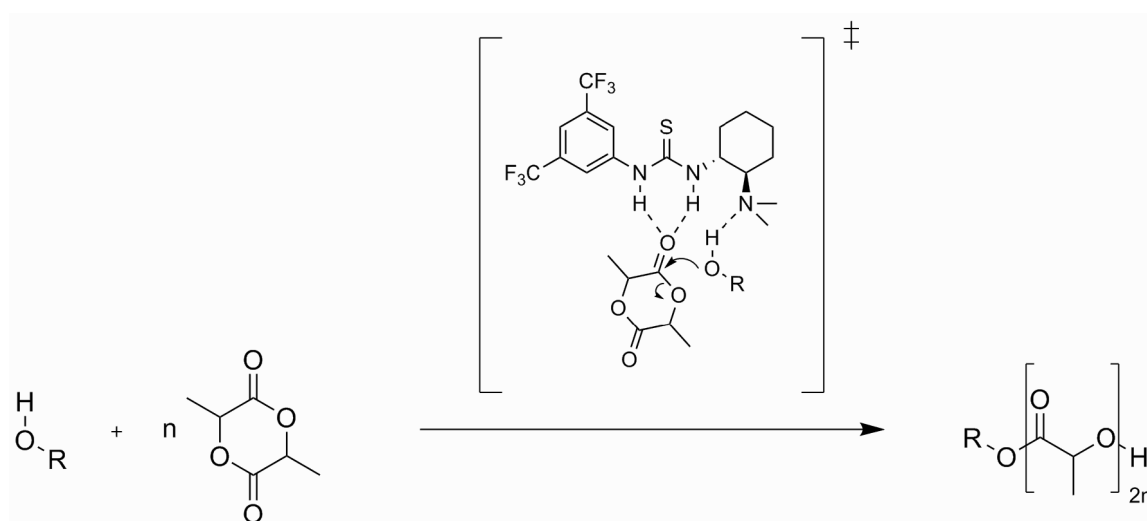
Wie von Pionieren wie Jacobsen, Schreiner oder Takemoto ausführlich demonstriert wurde, können Thioharnstoffe als Katalysatoren für eine ganze Reihe von Reaktionen dienen.<sup>[91, 92]</sup> Sie werden unter anderem in der von der Gruppe um Berkessel erforschten dynamisch kinetischen Racematspaltung von Azlactonen eingesetzt.<sup>[93, 94]</sup> Die hierbei verwendeten (Thio)Harnstoffe tragen neben der namensgebenden funktionellen Gruppe eine, meist über einen chiralen Spacer verknüpfte, Aminbase. Mechanistisch wird davon ausgegangen, dass das Thioharnstoff-Motiv die Carbonylgruppe des Azlactones durch Wasserstoffbrückenbindung aktiviert, während das Amin den eingesetzten Alkohol sowohl aktiviert, als auch präkoordiniert. Betrachtet man die in diesem Kapitel bisher vorgestellten Mechanismen zur ROP von LA, so erscheint die Verwendung dieser bifunktionalen Katalysatorklasse als Polymerisationskatalysatoren aufgrund der potentiellen Aktivierung von Monomer als auch Initiatoralkohol als sehr vielversprechend. Die Gruppe um Hedrick griff diese Idee auf und demonstrierte im Jahr

2005 erstmalig die erfolgreiche Verwendung des von Takemoto entwickelten Thioharnstoffes (Abbildung 5, links) in der ROP von LA.<sup>[95]</sup>



**Abbildung 5:** Von Hedrick *et al.* verwendete Thioharnstoffkatalysatorsysteme für die ROP von LA.<sup>[95]</sup>

Bei einem Monomer/Initiator/Katalysator-Verhältnis von 100/1/5 wird dabei ein vollständiger Umsatz des Monomers bei einer Reaktionsdauer von ca. 48 h erreicht. Die Reaktivität des Katalysators ( $\text{TOF} = 7 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ ) ist damit, gerade im Vergleich zu den oben besprochenen, hochaktiven NHC ( $\text{TOF} = 18 \text{ s}^{-1}$ ), gering. Allerdings bleibt die Molmassenverteilung auch zum Zeitpunkt hoher Monomerumsätze eng ( $\text{PDI} < 1,05$ ). Dies deutet auf eine hohe Affinität des Katalysatorsystems gegenüber dem Substrat hin. In weiteren Experimenten konnte u.a. durch die Bestimmung von Assoziationskonstanten gezeigt werden, dass der verwendete Katalysator zwar die Ringöffnung zyklischer Lactone katalysiert, bezüglich der Umesterung azyklischer Ester allerdings inaktiv ist.<sup>[95]</sup>  
<sup>96]</sup> Mechanistisch gehen die Autoren sowohl von einer Aktivierung des Monomers, als auch des Alkohols durch den verwendeten Katalysator aus (Schema 18).



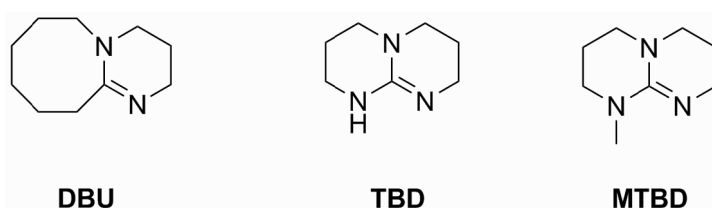
**Schema 18:** Postulierter Aktivierungsmechanismus für bifunktionale Thioharnstoffkatalysatoren in der ROP von LA.

Um die Aktivierung des Monomers durch Wasserstoffbrückenbindung zum Thioharnstoff zu belegen, wurden Polymerisationsversuche in verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt. Dabei zeigte sich deutlich, dass die Polymerisation nur in unkompetitiven Lösungsmitteln wie DCM,  $\text{CHCl}_3$  oder Toluol gelingt. In zur Wasserstoffbrückenbildung befähigten Lösungsmitteln wie THF oder DMF wird kein Polymer erhalten. Weitere mechanistische Studien wurden durch Separation der beiden funktionellen Gruppen des Takemoto-Katalysators durchgeführt (Abbildung 5, rechts). Setzt man einer Lösung von LA und Initiatoralkohol einen Thioharnstoff zu, so wird in akzeptablen Reaktionszeiten kein Polymer erhalten. Gleiches gilt für den Zusatz von *N,N*-Dimethylcyclohexylamin in Abwesenheit eines Thioharnstoffs. Setzt man sowohl das Amin als auch den Thioharnstoff zu, so wird innerhalb von 48 h nahezu vollständiger Monomerumsatz erhalten. Die Gruppe um Hedrick schlussfolgert aus diesem Experiment, dass die bifunktionale Natur des Katalysators zwar essentiell sei, die beiden funktionellen Gruppen allerdings nicht in einem Molekül vereint sein müssten. Es bleibt dabei allerdings anzumerken, dass es scheinbar keinen signifikanten Unterschied in der Katalysatoraktivität zwischen der unimolekularen und der bimolekularen Variante zu geben scheint. Betrachtet man die Steigerung der Aktivität für andere kooperative Katalysatoren, so steht dieses Ergebnis im Widerspruch zu dem von Hedrick postulierten, kooperativen Aktivierungsmechanismus des Takemoto-Katalysators in der ROP von LA. Neben diesem wichtigen Beitrag zur Aufklärung des Polymerisationsmechanismus liefert das aufgeführte Experiment allerdings noch weitere, bemerkenswerte Ergebnisse. Verwendet man enantiomerenreines *L*-LA als Monomer, so erhält man unter Verwendung des Takemoto-Katalysators PLA mit einem isotaktischen Anteil von nahezu 100 %, während die Verwendung des bimolekularen Systems nur 65 % isotaktischen Anteil im Polymer liefert. Die freie Aminbase führt also augenscheinlich zu einer Epimerisierung des *L*-LA-Monomers. Die systematische Variation der Aminbasen zeigt weiterhin eine Abhängigkeit der Katalysatoraktivität von der Basenstärke des verwendeten Amines. Die Autoren führen den Anstieg der Aktivität mit steigender Basenstärke auf den wachsenden anionischen Charakter des aktivierten Alkohols zurück. Die bisher besten Ergebnisse konnten mit (-)-Spartein erzielt werden. In Verbindung mit der Verwendung von *rac*-LA als Monomer führt dies zu einem  $P_m$ -Wert von 0.77. Die systematische Variation der Thioharnstofffunktionalität ist konsistent mit den Erkenntnissen anderer Organokatalysen und zeigt somit, dass die Aktivität des Katalysatorsystems durch die Verwendung

elektronenziehender Gruppen am entsprechenden Thioharnstoffaromaten gesteigert werden kann.

### 2.3.5 Amidine und Guanidine

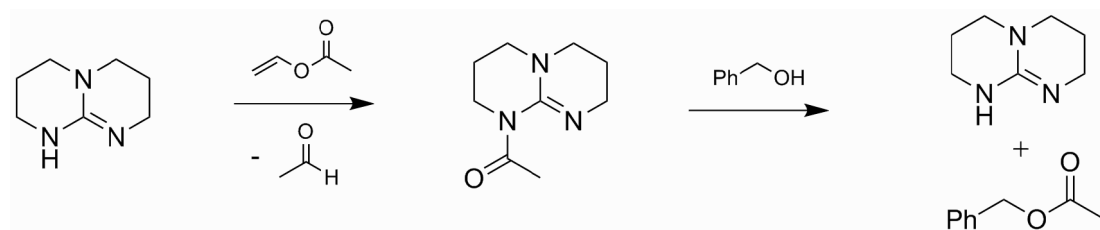
Betrachtet man die im vorherigen Kapitel beschriebene Zunahme der Katalysatoraktivität mit steigender Basenstärke der Aminbase, so liegt der Schluss nahe, wesentlich basischere Verbindungen als Cokatalysatoren einzusetzen. Da der Basizität einfacher Amine jedoch enge Grenzen gesteckt sind, muss hier auf eine andere Verbindungsklasse zurückgegriffen werden. Die in Abbildung 6 gezeigten Verbindungen, namentlich 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU), 1,5,7-Triazabicyclo[4.4.0]dec-5-en (TBD) und *N*-Methyl-TBD (MTBD), gehören zu den sogenannten Superbasen. Ihre Basizität ist so hoch, dass sie in der Lage sind, LA und andere zyklische Lactone in der Schmelze zu polymerisieren.<sup>[60, 97]</sup> Massenspektroskopische Untersuchungen zeigten dabei, dass DBU in das Polymer inkorporiert wurde, so dass diesem sowohl eine Rolle als Katalysator, als auch als Initiator zugeschrieben wurde.



**Abbildung 6:** In der ROP von LA Verwendung findende zyklische Amidin- und Guanidinbasen.

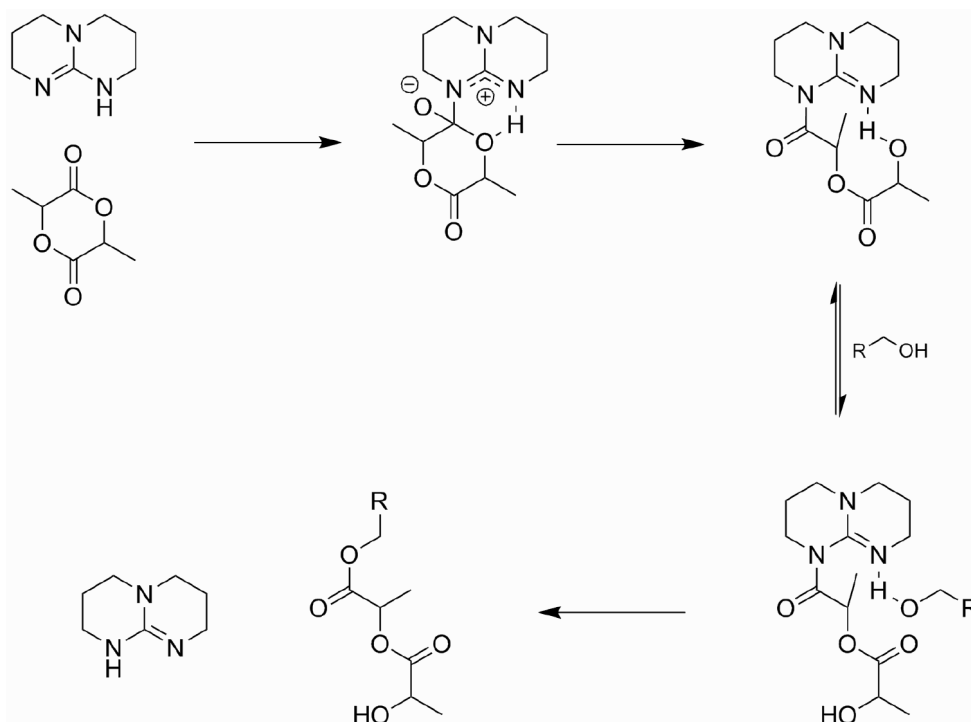
Auch in unpolaren, aprotischen Lösungsmitteln kann polymerisiert werden. DBU, TBD und MTBD sind so reaktiv, dass sie in der ROP von LA ohne Thioharnstoffcokatalysator eingesetzt werden können. Im Gegensatz zur Polymerisation in der Schmelze wird in Lösung in keinem Fall der Katalysator in das Polymer integriert. Vollständiger Monomerumsatz wird hier sogar deutlich schneller als mit den bisher diskutierten Thioharnstoff-Amin-Katalysatorsystemen erreicht.<sup>[98]</sup> Im Zuge dieser Untersuchungen erwies sich das bityklische Guanidin TBD als besonders reaktiv. Während DBU und MTBD sowohl  $\delta$ -Valerolacton (VL) als auch  $\epsilon$ -Caprolacton (CL) nur in Gegenwart eines Thioharnstoffcokatalysators polymerisieren können, führt TBD hier innerhalb kurzer Zeit zur vollständigen Polymerisation. Die herausragende Aktivität des bityklischen Guanidins liegt somit in der Größenordnung der aktivsten NHC und

Übergangsmetallkatalysatoren und bietet somit einen Anreiz für weiterführende Untersuchungen. Bestimmt man die Basenstärke von DBU, TBD und MTBD, so ergibt sich die Reihenfolge  $\text{TBD} > \text{MTBD} > \text{DBU}$ .<sup>[99]</sup> Die Basizität unterscheidet sich allerdings jeweils nur um ca. eine Potenz, so dass die gravierende Reaktivitätsdifferenz nicht alleinig auf diesen Unterschied zurückzuführen sein kann. Ein offensichtlicher, struktureller Unterschied zwischen TBD und den anderen beiden Superbasen besteht in der Anzahl der zugänglichen Stickstoffatome. TBD besitzt zwei frei zugängliche reaktive Stellen, während DBU und MTBD im Grunde genommen monofunktional sind. Eine mögliche Beteiligung dieser zweiten Funktionalität des TBD im Polymerisationsmechanismus für die ROP von LA oder anderer zyklischer Lactone wurde von der Gruppe um Hedrick in einem Modellexperiment demonstriert (Schema 19).<sup>[98]</sup> Dabei wurde TBD zunächst mit Vinylacetat acyliert. Das stabile acyl-TBD konnte isoliert und NMR-Spektroskopisch nachgewiesen werden. Versetzt man dieses nun mit Benzylalkohol, so erhält man in einer schnell und quantitativ ablaufenden Reaktion Benzylacetat. Das TBD wird dabei regeneriert und somit ein vollständiger Umesterungszyklus durchlaufen.



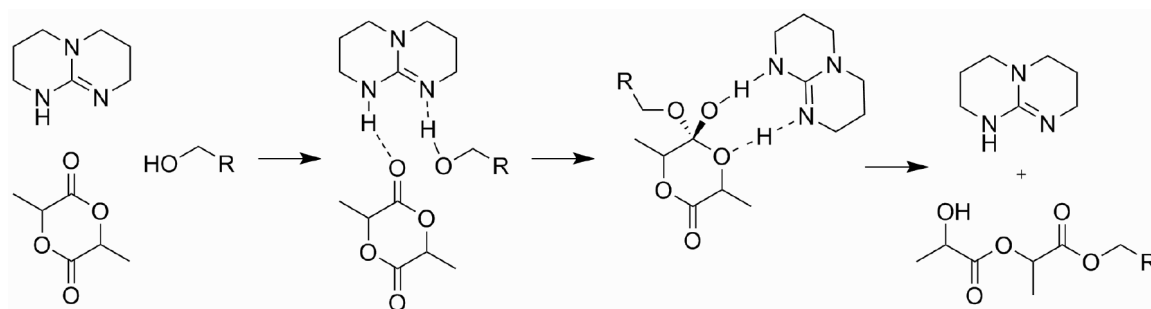
**Schema 19:** Vollständiger Acylierungszyklus von Vinylacetat und Benzylalkohol mittels TBD.

Im deutlichen Gegensatz zu TBD findet bei Einsatz von MTBD oder DBU keine Reaktion mit Vinylacetat statt. Diese Ergebnisse lassen zunächst einen acylierungsdominierten Polymerisationsmechanismus von TBD in der ROP von LA vermuten (Schema 20).



**Schema 20:** Polymerisationsmechanismus von TBD, in welchem das Monomer durch Acylierung des Guanidins aktiviert wird.

Dabei inseriert das TBD in die Esterfunktionalität des LA. Die nachfolgende Aktivierung des Initiatoralkohols bzw. des Alkohols der wachsenden Polymerkette führt zu dessen nukleophilen Angriff auf die, durch das Guanidin ebenfalls aktivierte, Carbonylgruppe. Dabei wird das TBD regeneriert und der katalytische Zyklus kann von neuem beginnen. Dem gegenüber steht ein wasserstoffbrückenbindungsdominierter Mechanismus, ähnlich dem bereits diskutierten Fall der Thioharnstoffkatalysatoren. Hierbei wird sowohl das LA als auch der Alkohol durch Wasserstoffbrückenbindung zum TBD aktiviert (Schema 21).



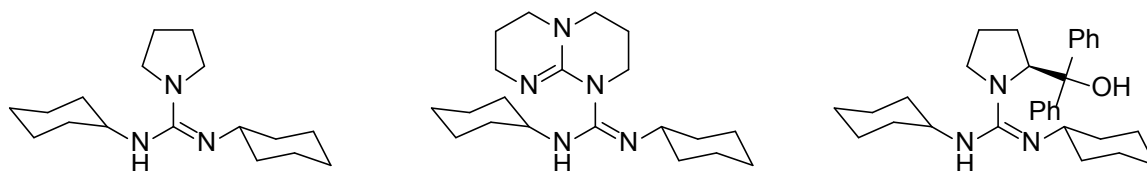
**Schema 21:** Wasserstoffbrückendominierter Polymerisationsmechanismus von TBD.

Dabei aktiviert zunächst das an den Stickstoff des TBD gebundene Proton die Carbonylgruppe des LA, während der Iminstickstoff für die Aktivierung des Alkohols



sorgt. Diese duale Aktivierung führt zum nukleophilen Angriff des Alkohols auf die Carbonylgruppe, welcher zu einem Zwischenprodukt mit tetraedrischer Struktur am ehemaligen Carbonylkohlenstoff führt. Das durch den Iminstickstoff aktivierte Proton wird nun durch das TBD vom Alkohol auf den ehemaligen Estersauerstoff des LA übertragen. Die darauf folgende Rückbildung der Carbonylfunktion unter simultanem Bruch der Esterbindung beendet den Katalysezyklus. Quantenchemische Rechnungen sowie Experimente in Lösungsmitteln verschiedener Polarität weisen deutlich auf die Existenz von Wasserstoffbrücken während des Polymerisationsvorgangs hin.<sup>[100, 101]</sup> Da die Aktivierung des Estersauerstoffs allerdings auch im acylierungsdominierten Mechanismus des Guanidins eine Rolle spielt, konnte die Frage nach dem vorliegenden Polymerisationsmechanismus von TBD in der ROP von LA noch nicht abschließend geklärt werden, auch wenn eine deutliche Präferenz zu einem wasserstoffbrückendominierten Mechanismus zu erkennen ist.

Neben zyklischen Guanidinen wie TBD eignen sich auch deren azyklische Derivate zur ROP von LA. Die Gruppe um Hedrick untersuchte drei dieser Derivate (Abbildung 7) hinsichtlich ihrer Polymerisationseigenschaften.<sup>[102]</sup>



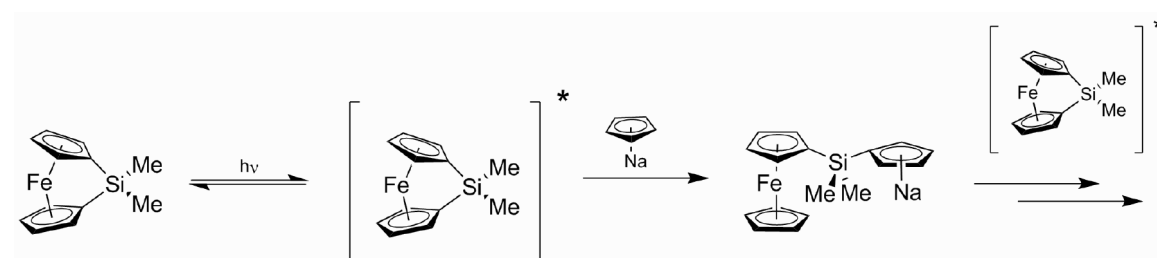
**Abbildung 7:** Die von Hedrick in der ROP von LA untersuchten azyklischen Guanidine.

Das Pyrrolidinderivat (Abbildung 7, *links*) polymerisiert dabei *L*-LA in einem Monomer/Katalysator/Initiator Verhältnis von 100/1/1 mit 1-Pyrenbutanol in DCM innerhalb von 40 min vollständig. Das dabei erhaltene PLA weist eine molare Masse von 17600 g/mol und einen PDI von 1,06 auf. <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie sowie UV-vis gekoppelte GPC zeigen die vollständige Inkorporation des Pyrenbutanolinitiators in das Polymer. Zusammen mit einem linearen Zusammenhang zwischen Kettenlänge und Monomerumsatz deutet dies auf eine lebende Polymerisation hin. Eine Acylierung des Guanidins durch Vinylacetat kann nicht hervorgerufen werden, so dass von einem durch wasserstoffbrückendominierten Polymerisationsmechanismus auszugehen ist. Das TBD-Derivat (Abbildung 7, *mitte*) erzeugt unter gleichen Bedingungen schon innerhalb

von 20 min vollständigen Umsatz, zeigt allerdings auch eine deutlich höhere Affinität zur Umesterung der Polymerketten. Dies zeigt sich in einem vergleichsweise hohen PDI von 1,49. Das Prolinolderivat (Abbildung 7, *rechts*) zeigt eine dem Pyrrolidinderivat ähnliche Reaktivität. Die von den Autoren erhoffte Stereoselektivität in der Polymerisation von *rac*-LA blieb allerdings aus. Bei Raumtemperatur ist der isotaktische Anteil des Polymers gering ( $P_i = 0,56$ ). Bei 0 °C wird eine leichte Steigerung auf  $P_i = 0,62$  beobachtet. Die Autoren führen die geringe Stereoselektivität auf einen zu großen Abstand zwischen dem Stereozentrum und der katalytisch aktiven Stelle des Guanidins zurück.

### 2.4 Photoschaltbare Polymerisationen

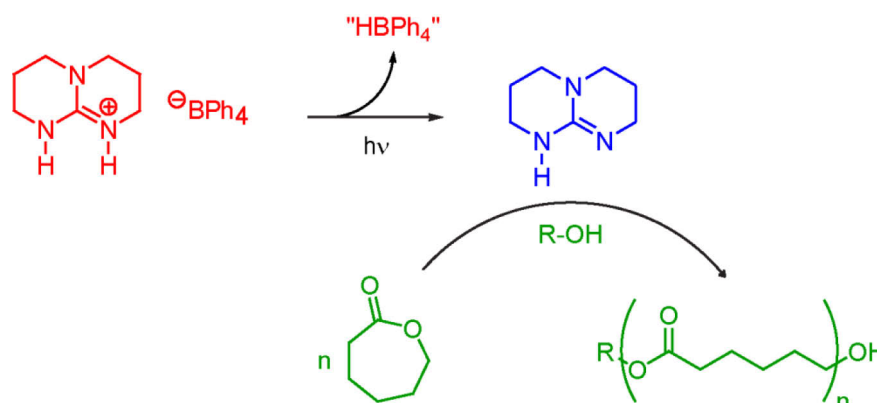
Erstaunlicherweise wurden bisher, im Gegensatz zu niedermolekularen Ansätzen (Kapitel 2.2.1), nur wenige Versuche unternommen, um Polymerisationen mit Licht zu steuern. Die Gruppe um Manners präsentierte einen Ansatz zur Photokontrolle der Monomere, in welchem dem siliziumverbrückten Ferrocenophanmonomer die Schlüsselrolle zukommt.<sup>[103, 104]</sup>



**Schema 22:** Anionische Polymerisation eines siliziumverbrückten Ferrocenmonomers durch Anregung des Monomers mittels UV-Strahlung.<sup>[104]</sup>

Die Bestrahlung des Systems führt zur selektiven Schwächung der Fe-Cp-Bindung im angeregten Zustand und ermöglicht, nach der Aussage der Autoren, so den Angriff des schwach nukleophilen Na-Cp Initiators. Dieser Angriff führt zur Bildung eines anionischen Cp-Kettenendes, welches wiederum mit weiteren angeregten Monomeren reagieren kann. Die Polymerisation besitzt vermutlich lebenden Charakter, wie aus der engen Molekulargewichtsverteilung ( $PDI = 1,10$ ) und der Übereinstimmung zwischen theoretischer und praktisch ermittelter Kettenlänge geschlossen werden kann. Dies ermöglichte die Synthese definierter Blockcopolymere. Ein weiteres Anwendungsbeispiel

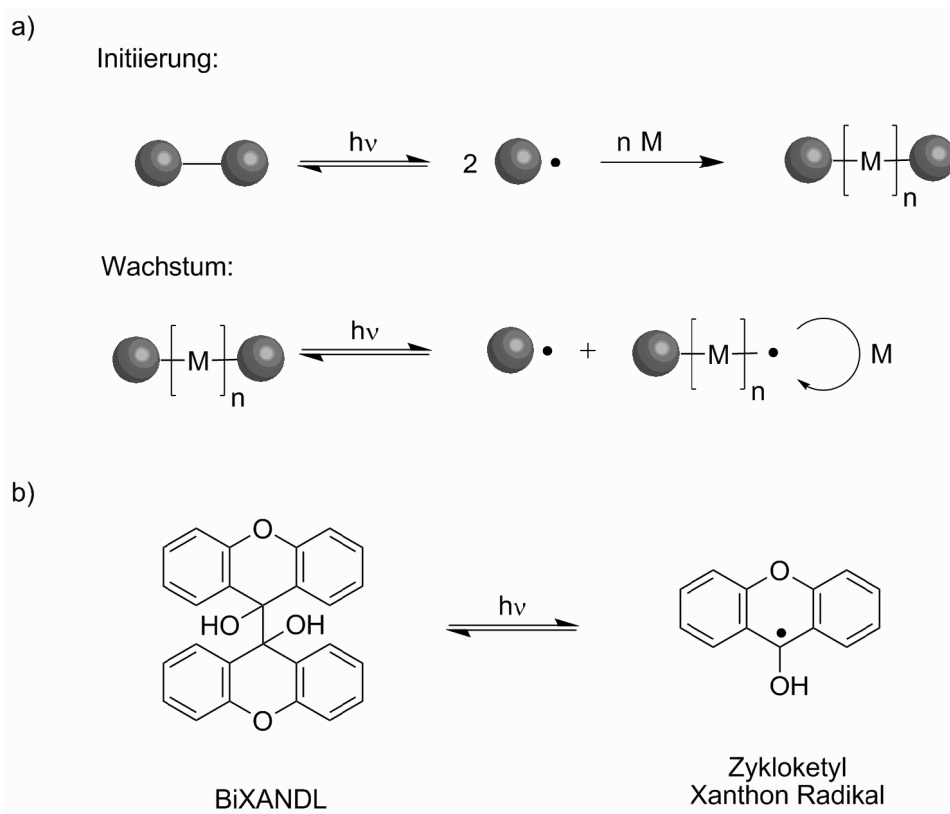
ist die von Wang *et al.* gezeigte Verwendung eines Tetraphenylborat geschützten Guanidines in der Ringöffnungspolymerisation (ROP) von  $\epsilon$ -Caprolacton (CL).<sup>[40]</sup>



**Schema 23:** UV-Bestrahlung des tetraphenylboratgeschützten 1,5,7-Triaza-bicyclo[4.4.0]dec-5-en (TBD) setzt das aktive Zentrum des TBD frei, welches zur Ringöffnungspolymerisation (ROP) von  $\epsilon$ -Caprolacton (CL) führt.<sup>[40]</sup>

Inspiziert von der Tatsache, dass das Hydrochlorid des TBD in der ROP von CL inaktiv ist, synthetisierten die Autoren das Salz aus Tetraphenylboronsäure und TBD. Nach Anregung mit UV-Licht (254 nm) kommt es zu einer Umlagerung des Tetraphenylboratanions, zur Abstraktion eines Protons des Guanidiniums und somit zur Freisetzung des polymerisationsaktiven TBD. Tatsächlich kann auf diese Weise freies TBD in reinem CL generiert und so die ROP von CL gestartet werden. Die Autoren waren in der Lage auf diese Weise nach fünfminütiger, initierender Bestrahlungszeit *poly*-CL mit einem Molekulargewicht von  $16500 \text{ g mol}^{-1}$  und einem Polymerisationsgrad (Degree of Polymerization, DP) von 144 zu erzeugen. Weiterhin wurde die hohe Umesterungsaktivität von TBD genutzt, um Poly(methylmethacrylat) mit 2-Hydroxyethylcellulose photochemisch zu vernetzen. In allen Fällen folgte auf eine anfängliche kurze Bestrahlungszeit (wenige Minuten) für die Photoaktivierung eine ausgedehnte Zeit der „Dunkelreaktion“, die für die thermische Polymerisation bzw. Vernetzung notwendig ist. Die Betrachtung der Funktionsweise dieses Beispiels zeigt gleichzeitig die Nachteile der gesamten Methode auf. So müssen beispielsweise immer spezielle, photoaktivierbare Monomere verwendet werden, was die Anwendbarkeit deutlich limitiert. Weiterhin müssen alle Monomere, also nahezu alle sich im System befindlichen Teilchen, durch das Licht aktiviert werden, so dass unter hoher Verdünnung oder in Totalabsorption gearbeitet werden muss.

Beide Nachteile lassen sich umgehen, wenn man versucht anstelle des Monomers die wachsende Kette zu kontrollieren. Ansätze unter Verwendung photosensitiver Alkoxyamine in der nitroxidvermittelten Polymerisation (NMP) scheiterten bisher an der unzureichenden Photoschaltbarkeit der Systeme.<sup>[105, 106]</sup> Das Potential dieser Methode konnte jedoch durch die Verwendung lichtempfindlicher Iniferter<sup>[107]</sup>- oder Dissoziations-Kombinations (DC)<sup>[108, 109]</sup>-Reagenzien gezeigt werden (Schema 24).

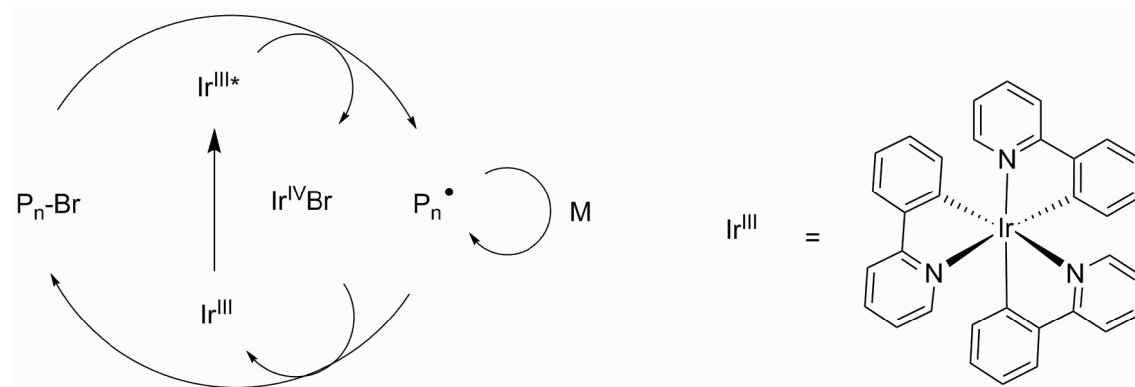


**Schema 24:** Lichtkontrollierte Kettenendaktivierung. a) Genereller Mechanismus für photokontrollierte DC-Polymerisationen (M = Monomer). b) Das DC-Reagenz BiXANDL und dessen photoinitierte Dissoziation zum Zyklohexyl Xanthon Radikal.<sup>[109, 110]</sup>

Diese werden durch Bestrahlung homolytisch gespalten. Eines der entstehenden Radikale wirkt folgend als Initiator, das andere als reversibles Terminierungsreagenz für die wachsende Polymerkette. Weitere Bestrahlung führt wiederum zur homolytischen Spaltung und somit zur photoschaltbaren Kontrolle über die wachsende Polymerkette. Die bisher verwendeten Systeme können zwar reversibel aktiviert und deaktiviert werden, leiden allerdings unter der thermischen Instabilität des Polymerkettenendes und relativ geringer Kontrolle über die Kettenlänge und die Molmassenverteilung. Das wohl erfolgreichste Beispiel dieser Art von Photokontrolle stammt von der Gruppe um Yang. Sie verwendeten das in Schema 24b) gezeigte BiXANDL als DC-Reagenz. Unter

Bestrahlung mit Licht geeigneter Wellenlänge dissoziiert dieses zu zwei Radikalen, welche sowohl den Kettenstart initiieren, als auch das aktive Kettenende terminieren können. Die Autoren waren so in der Lage Acrylate, Methacrylate als auch styrolische Monomere kontrolliert zu polymerisieren. Allerdings leidet dieses System unter thermischer Instabilität des Kettenendes sowie unter einer breiten Molekulargewichtsverteilung ( $\text{PDI} = 1,25 - 1,82$ ).

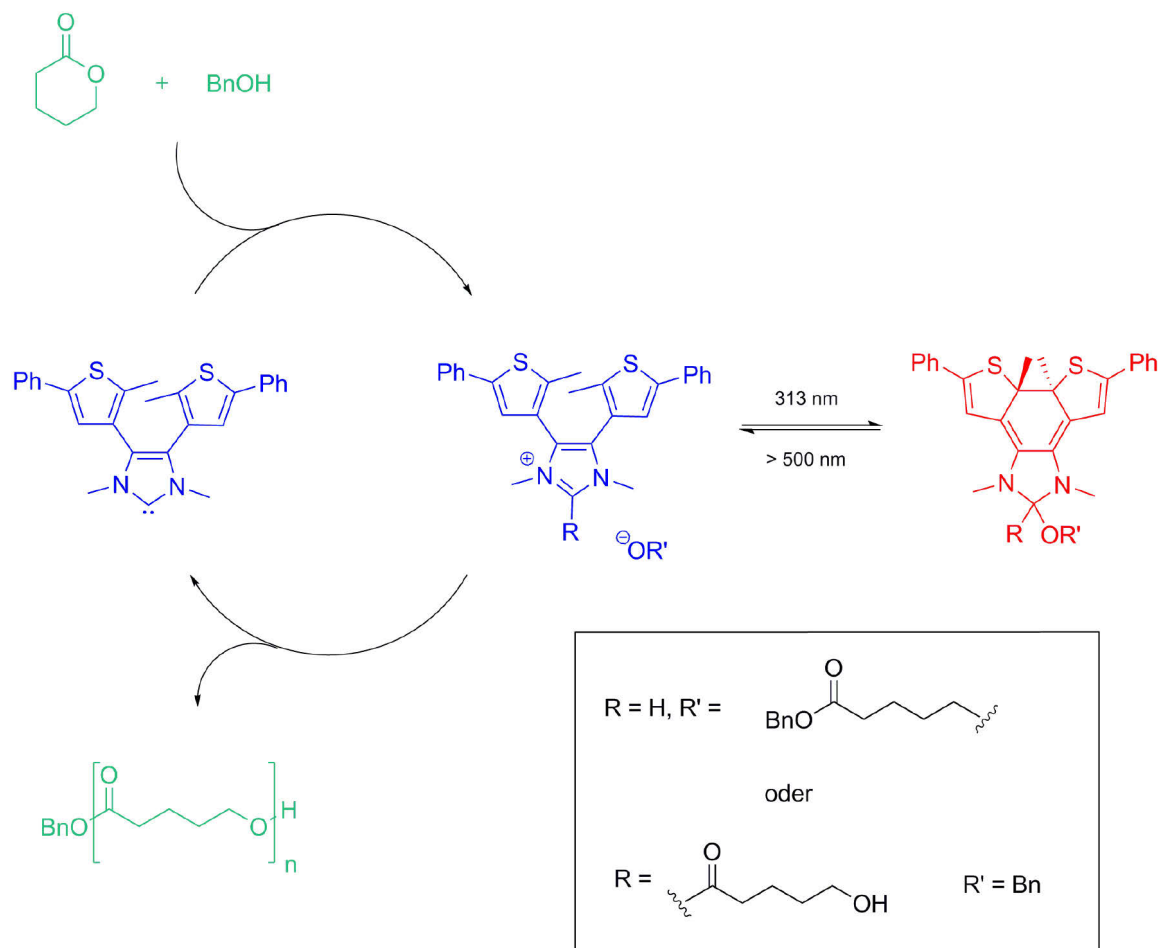
Der wohl vielversprechendste Ansatz zur photochemischen Kontrolle einer Polymerisation besteht in der Beeinflussung des Polymerisationskatalysators. Da viele Katalysatoren für unterschiedliche Monomere Verwendung finden, können so die Eigenschaften einer Vielzahl an Materialien durch ein Katalysatorsystem beeinflusst werden. Weiterhin werden Katalysatoren in der Regel substöchiometrisch verwendet, so dass nur ein geringer Anteil der sich im System befindenden Moleküle mittels Licht aktiviert oder deaktiviert werden muss. Trotz der regen Aktivität auf dem Gebiet der photoschaltbaren Katalysatoren<sup>[38]</sup> wurden erst im Verlauf dieser Arbeit die ersten beiden Beispiele zur reversiblen Kontrolle von Polymerisationen veröffentlicht.<sup>[58, 110]</sup> Die Gruppe um Hawker entwickelte einen Ir-basierten Katalysator zur Kontrolle der radikalischen Polymerisation von Methacrylaten (Schema 25).



**Schema 25:** Postulierter Mechanismus der photokontrollierten Polymerisationskatalysatoren der Gruppe um Hawker.<sup>[110, 111]</sup>

Wird dieser mit Licht angeregt, so entsteht eine  $\text{Ir}^{\text{III}*}$ -Spezies. Diese setzt ein Alkylbromid zum entsprechenden Alkylradikal um, welches die Polymerisation initiiert. Das entstandene  $\text{Ir}^{\text{IV}}$  kann das radikalische Kettenende anschließend wieder zu dem entsprechenden Bromid oxidieren und terminiert damit das Wachstum der Kette. Der Prozess kann durch erneutes Bestrahlen des Katalysators von neuem gestartet werden. Die Autoren demonstrierten sowohl die Reversibilität als auch den hohen Grad an

erlangter Kontrolle eindrucksvoll durch die Synthese wohldefinierter Blockcopolymere mit enger Molmassenverteilung ( $PDI = 1,19 - 1,25$ ). Ein gänzlich anderer Ansatz wurde von Bielawski *et al.* verfolgt.<sup>[58]</sup> Diese inkorporierten ein NHC in die Brücke eines Diarylethens (DAE) und sind somit in der Lage, die elektronische Umgebung des NHC durch photoinduzierten Ringschluss bzw. Ringöffnung zu verändern.



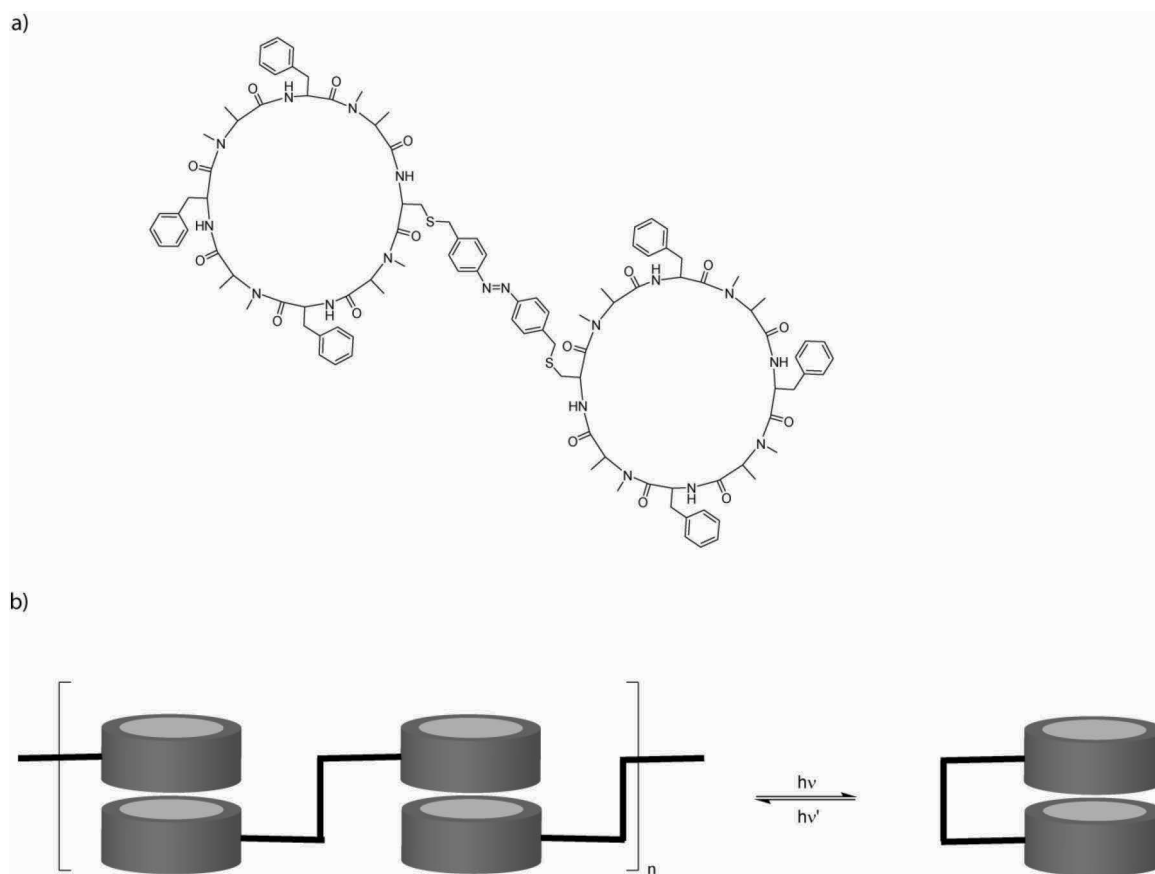
**Schema 26:** ROP von  $\delta$ -Valerolacton durch einen photoschaltbaren NHC-Katalysator.<sup>[58]</sup>

In der Ringöffnungspolymerisation (ROP) von  $\epsilon$ -Caprolacton oder  $\delta$ -Valerolacton führen beide Isomere des Katalysators zu Polymeren mit enger Molekulargewichtsverteilung, unterscheiden sich jedoch deutlich in ihrer Aktivität. Die beiden Isomere können durch die Verwendung von Licht unterschiedlicher Wellenlänge ineinander überführt werden, allerdings wird dabei auch ein irreversibler Photoabbau des Katalysators beobachtet. Zur Umsetzung dieses Konzepts wurde das schon in Kapitel 2.2.1.1 diskutierte Katalysatorsystem verwendet. Dabei startet das ringoffene Isomer die Polymerisation durch die oben beschriebene Ringöffnung des zyklischen Esters. Das entstehende Imidazoliumalkoxid kann nun entweder dem Katalysezyklus folgend weiter reagieren

oder durch UV-Bestrahlung in das ringgeschlossene NHC-Alkoholaddukt überführt werden. Dieses ist aufgrund seiner verringerten Elektronendichte am carbenoiden Zentrum deutlich weniger aktiv. Die Polymerisation von CL verlief mit aktiven, ringoffenen Isomer bei Raumtemperatur zu schnell um genaue Messungen vorzunehmen. Die Aktivität des ringoffenen Katalysatorsystems für die Polymerisation von VL hingegen konnte durch Bestrahlen mit UV-Licht um den Faktor 114 verringert werden. Allerdings war es den Autoren nicht möglich, die Anfangsaktivität des Katalysatorsystems durch Bestrahlen mit sichtbarem Licht wieder herzustellen. Hier konnte nur eine Steigerung um den Faktor 17 erreicht werden. Dies ist vermutlich auf die schon beschriebene, signifikante Zersetzung des Katalysators bei Bestrahlung zurückzuführen.

## 2.5 Photoschaltbare Supramolekulare Polymere

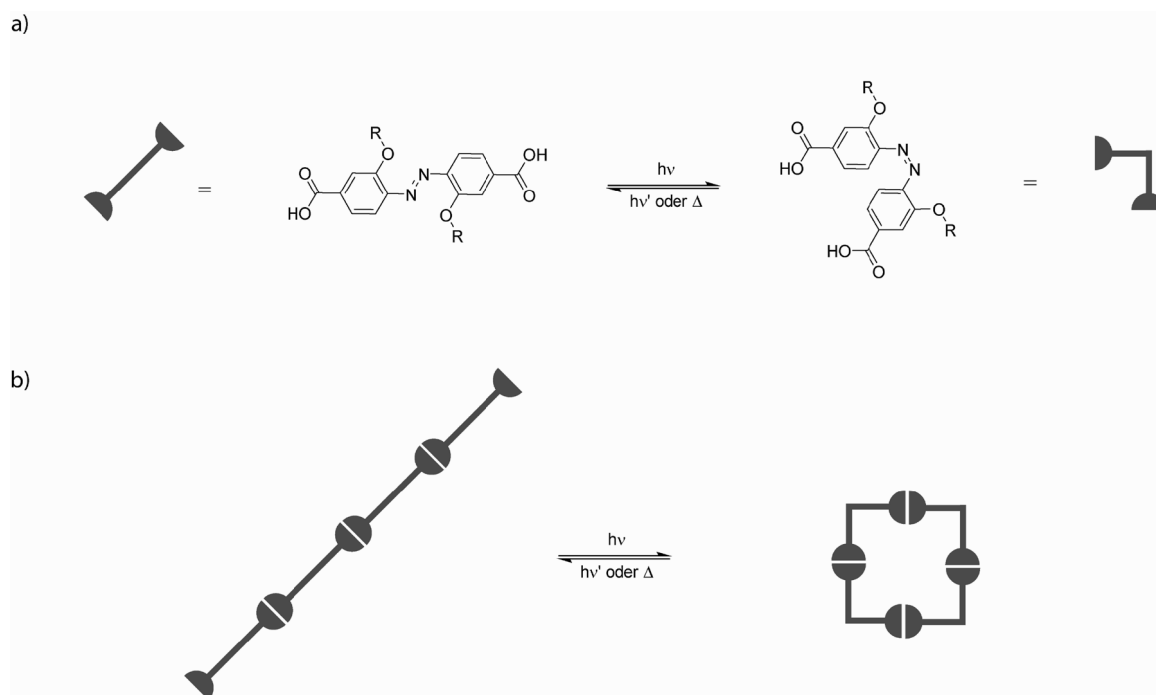
Neben den klassischen Polymeren erfahren auch deren supramolekulare Analoga aufgrund ihres dynamischen Charakters und der damit verbundenen Vielseitigkeit immer mehr Aufmerksamkeit. Obwohl die Vorteile der dynamischen Natur supramolekularer Polymere mittlerweile bekannt sind und eine breite Palette dieser Systeme existiert,<sup>[112, 113]</sup> fällt die Anzahl photoschaltbarer supramolekularer Polymere deutlich geringer aus.<sup>[114]</sup> Neben Diarylethenen<sup>[115, 116]</sup> werden hauptsächlich Azobenzole als Photoschalter integriert. Die Gruppe um Ghadiri verknüpfte beispielsweise zwei zyklische Octapeptide mit einem Azobenzol (Schema 27a).<sup>[117]</sup> Dabei sollte das *trans*-Isomer durch die intermolekulare Wasserstoffbrückenbindung zwischen den Octapeptiden kettenartige Oligomere bilden, während das *cis*-Isomer durch intramolekulare Wasserstoffbrücken als Monomer vorliegen sollte (Schema 27). In der Tat deuten die Ergebnisse der <sup>1</sup>H-NMR-, ROESY-, FTIR- und ESIM-Spektroskopie auf vorliegende Oligomere des *trans*-Isomers hin. Es bleibt aber anzumerken, dass der einzige Hinweis auf eine als Monomer vorliegende *cis*-Spezies durch konzentrationsunabhängige <sup>1</sup>H-NMR Spektren sowie das Ausbleiben von sichtbaren Austauschprozessen auf der R<sub>1</sub>-Zeitskala des ROESY-Experimentes erfolgt. Eine röhrenartige Aggregation mehrerer *cis*-Isomere kann damit nicht vollkommen ausgeschlossen werden. Es besteht somit eine gewisse Wahrscheinlichkeit, dass die Autoren in der Lage sind, die supramolekulare Struktur ihres Systems mittels Licht zu beeinflussen.



**Schema 27:** Eines der ersten Konzepte zur photokontrollierten supramolekularen Polymerisation  
a) Verwendete cyclische Octapeptidsequenz. b) Konzept der Polymerisation.<sup>[117]</sup>

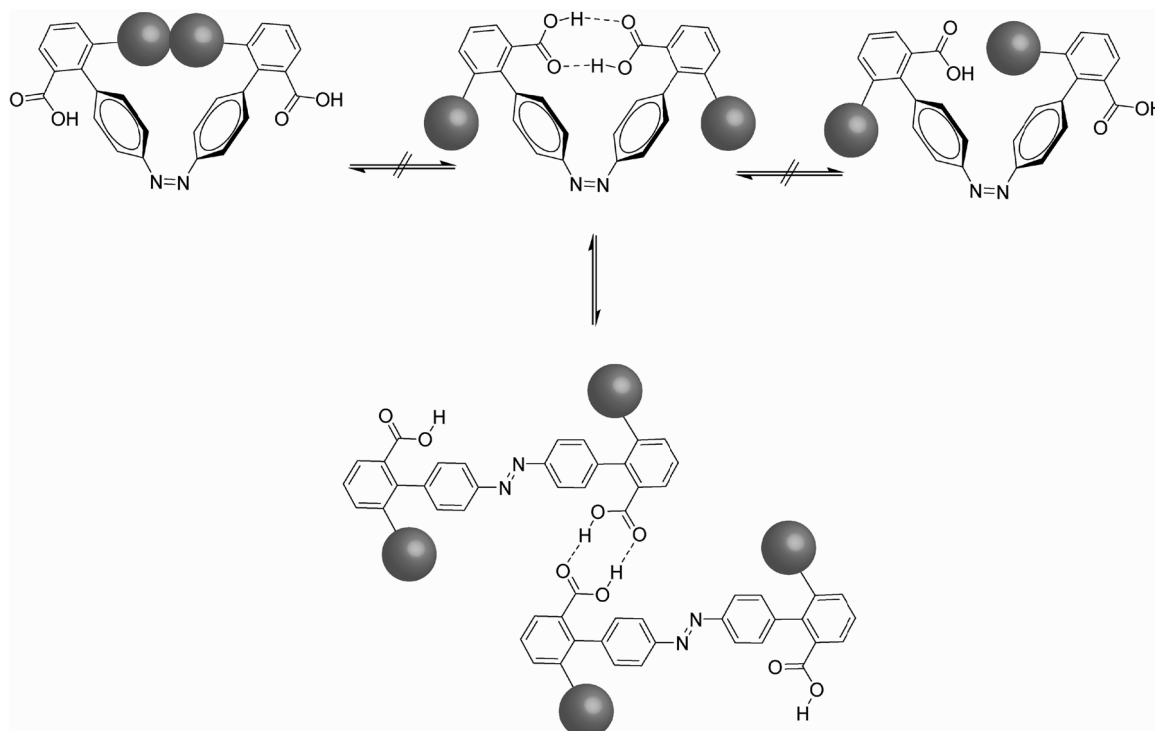
Die Gruppe um Sleiman verfolgte einen ähnlichen Ansatz. Sie gestalteten eine Azobenzol verknüpfte Bisäure in der Art und Weise, dass durch die gewinkelte Struktur des *cis*-Isomers über Wasserstoffbrückenbindung ein zyklisches Tetramer entsteht, während das *trans*-Isomer lineare Ketten bildet (Schema 28).<sup>[118]</sup> Die postulierten Überstrukturen werden in beiden Fällen durch die Ergebnisse aus NMR-Spektroskopie sowie Dampfdruckosmometrie gestützt. Die lineare Struktur des *trans*-Isomers ist weiterhin auf den erhaltenen Einkristallröntgenaufnahmen zu erkennen. Das Tetramer des *cis*-Isomers hingegen bildet durch  $\pi$ -Stacking röhrenartige Strukturen aus, welche mittels Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) sichtbar gemacht werden können.





**Schema 28:** Ansatz zur Photokontrolle über die Sekundärstruktur supramolekularer Polymere. a) *trans*- und *cis*-Bicarbonsäure.  $R = C_{10}H_{22}$  b) Konzept der schaltbaren Überstrukturen: lineare Kette vs. zyklisches Tetramer.<sup>[118]</sup>

Auch die Gruppe um Masiero verwendete Azobenzol verknüpfte Bicarbonsäuren, allerdings wurde das System so gestaltet, dass die beiden Carbonsäuren im *cis*-Isomer intramolekulare Wasserstoffbrücken ausbilden können sollten, während sie im *trans*-Isomer durch dessen lineare Geometrie nur zur Bildung intermolekularer Wasserstoffbrücken in der Lage sein sollten (Schema 29).<sup>[119]</sup>



**Schema 29:** Konzept einer photoschaltbaren Bicarbonsäure. Im *cis*-Isomer werden intramolekulare Wasserstoffbrücken gebildet, während die intermolekulare Wechselwirkung im *trans*-Isomer zu supramolekularen Ketten führt.<sup>[119]</sup>

Die in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  aufgenommenen  $^1\text{H}$ -NMR Spektren des *trans*-Isomers zeigen eine deutliche Linienverbreiterung. Im Vergleich hierzu erscheint das Spektrum des *cis*-Isomers schärfer. Die Autoren werten dies als Hinweis auf die im *trans*-Zustand gebildeten Oligomere. Weitere IR, ESI-MS, DOSY und NOESY Experimente untermauern diese These zusätzlich. Allerdings kann auch hier kein eindeutiger Hinweis erbracht werden, welcher auf das Vorliegen des *cis*-Isomers als definiertes, nicht aggregiertes Monomer hindeutet. Davon abgesehen weist das System eine weitere interessante Eigenschaft auf: Bestrahlt man eine Suspension des *trans*-Isomers in Aceton bei einer Wellenlänge von 365 nm, so lösen sich die darin enthaltenen Partikel sukzessive auf und eine gelbe Lösung entsteht. Dieser Prozess ist durch Bestrahlung bei 436 nm umkehrbar. Die Autoren machten sich diesen Umstand zunutze und konstruierten eine osmotische Zelle. Durch Bestrahlen mit Licht geeigneter Wellenlänge waren sie nun in der Lage, die Konzentration des *cis*-Isomers in dieser Zelle zu kontrollieren. Es konnte so eindrucksvoll die Möglichkeit demonstriert werden, Licht mittels eines photoreversiblen supramolekularen Polymers in mechanische Arbeit zu überführen.

---

**2.6 Literaturverzeichnis**

- [1] G. S. Hartley, *Nature* **1937**, 281.
- [2] J. Henzl, M. Mehlhorn, H. Gawronski, K.-H. Rieder, K. Morgenstern, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, 45, 603.
- [3] X. Tong, M. Pelletier, A. Lasia, Y. Zhao, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, 47, 3596.
- [4] R. Turansky, M. Konopka, N. L. Doltsinis, I. Stich, D. Marx, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, 12, 13922.
- [5] H. Rau, E. Lueddecke, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 1616.
- [6] C.-U. Bang, A. Shishido, T. Ikeda, *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, 28, 1040.
- [7] R. M. Parker, J. C. Gates, H. L. Rogers, P. G. R. Smith, M. C. Grossel, *J. Mater. Chem.* **2010**, 20, 9118.
- [8] V. Ferri, M. Elbing, G. Pace, M. D. Dickey, M. Zharnikov, P. Samori, M. Mayor, M. A. Rampi, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, 47, 3407.
- [9] H. Murakami, A. Kawabuchi, K. Kotoo, M. Kunitake, N. Nakashima, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 7605.
- [10] Y. Norikane, N. Tamaoki, *Org. Lett.* **2004**, 6, 2595.
- [11] T. Muraoka, K. Kinbara, T. Aida, *Nature* **2006**, 440, 512.
- [12] M. V. Peters, R. S. Stoll, A. Kühn, S. Hecht, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, 47, 5968.
- [13] R. S. Stoll, S. Hecht, *Org. Lett.* **2009**, 11, 4790.
- [14] R. S. Stoll, M. V. Peters, A. Kuhn, S. Heiles, R. Goddard, M. Buhl, C. M. Thiele, S. Hecht, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 357.
- [15] E. Merino, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 3835.
- [16] T. Nägele, R. Hoche, W. Zinth, J. Wachtveitl, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, 272, 489.
- [17] H. Rau, *Photochromism Molecules and Systems*, Elsevier **2003**.
- [18] I. Conti, M. Garavelli, G. Orlandi, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 5216.
- [19] G. C. R. Hampson, J. M. , *Journal of the Chemical Society* **1941**, 409
- [20] A. Mostad, C. Romming, *Acta Chem. Scand.* **1971**, 25, 3561.
- [21] H. M. D. Bandara, S. C. Burdette, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 1809.
- [22] J. L. Magee, W. Shand, H. Eyring, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, 63, 677.
- [23] D. Y. Curtin, E. J. Grubbs, C. G. McCarty, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 2775.
- [24] C. R. Crecca, A. E. Roitberg, *The Journal of Physical Chemistry A* **2006**, 110, 8188.

- [25] T. Fujino, S. Y. Arzhantsev, T. Tahara, *The Journal of Physical Chemistry A* **2001**, *105*, 8123.
- [26] M. L. Tiago, S. Ismail-Beigi, S. G. Louie, *The Journal of Chemical Physics* **2005**, *122*, 094311.
- [27] Y. Harabuchi, M. Ishii, A. Nakayama, T. Noro, T. Taketsugu, *The Journal of Chemical Physics* **2013**, *138*, 064305.
- [28] E. Wei-Guang Diau, *The Journal of Physical Chemistry A* **2004**, *108*, 950.
- [29] T. Pancur, F. Renth, F. Temps, B. Harbaum, A. Kruger, R. Herges, C. Nather, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 1985.
- [30] R. Siewertsen, J. B. Schonborn, B. Hartke, F. Renth, F. Temps, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 1054.
- [31] M. Bockmann, N. L. Doltsinis, D. Marx, *The Journal of Chemical Physics* **2012**, *137*, 22A505.
- [32] C. M. Stuart, R. R. Frontiera, R. A. Mathies, *The Journal of Physical Chemistry A* **2007**, *111*, 12072.
- [33] D. G. Whitten, P. D. Wildes, J. G. Pacifici, G. Irick, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2004.
- [34] H. Bisle, M. Römer, H. Rau, *Berichte der Bunsengesellschaft für physikalische Chemie* **1976**, *80*, 301.
- [35] N. Nishimura, T. Tanaka, M. Asano, Y. Sueishi, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2* **1986**, 1839.
- [36] H. Rau, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1973**, *12*, 224.
- [37] G. Lewis, R. Mayfield, *Aust. J. Chem.* **1966**, *19*, 1445.
- [38] R. S. Stoll, S. Hecht, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 5054.
- [39] G. Mayer, A. Heckel, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 4900.
- [40] X. Sun, J. P. Gao, Z. Y. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8130.
- [41] M.-M. Russew, S. Hecht, *Adv. Mater. (Weinheim, Ger.)* **2010**, *22*, 3348.
- [42] S. Hecht, *Small* **2005**, *1*, 26.
- [43] H. Dürr, H. Bouas-Laurent, *Photochromism: Molecules and Systems: Revised Edition*, **2003**.
- [44] B. L. Feringa, Editor, *Molecular Switches*, **2001**.
- [45] M. Irie, *Chemical Reviews (Washington, D. C.)* **2000**, *100*, 1685.
- [46] J. C. Crano, R. J. Guglielmetti, Editors, *Organic Photochromic and Thermochromic Compounds, Volume 1: Main Photochromic Families*, **1999**.

- 
- [47] A. V. El'tsov, *Organic Photochromes*, 1. ed., Consultants Bureau, New York, **1990**.
- [48] V. L. Schramm, *Annu. Rev. Biochem.* **1998**, *67*, 693.
- [49] D. H. Paull, C. J. Abraham, M. T. Scerba, E. Alden-Danforth, T. Lectka, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 655.
- [50] H. Sugimoto, T. Kimura, S. Inoue, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2325.
- [51] A. Ueno, K. Takahashi, T. Osa, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 837.
- [52] S. Monti, L. Flamigni, A. Martelli, P. Bortolus, *The Journal of Physical Chemistry* **1988**, *92*, 4447.
- [53] A. Ueno, K. Takahashi, T. Osa, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 94.
- [54] W.-S. Lee, A. Ueno, *Macromol. Rapid Commun.* **2001**, *22*, 448.
- [55] M. V. Peters, R. Goddard, S. Hecht, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 7846.
- [56] F. Würthner, J. Rebek, Jr., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1995**, 1727.
- [57] F. Würthner, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 446.
- [58] B. M. Neilson, C. W. Bielawski, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2013**, *49*, 5453.
- [59] B. M. Neilson, C. W. Bielawski, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12693.
- [60] G. A. Grasa, T. Güveli, R. Singh, S. P. Nolan, *The Journal of Organic Chemistry* **2003**, *68*, 2812.
- [61] M. J. Stanford, A. P. Dove, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 486.
- [62] A. P. Dove, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2008**, 6446.
- [63] O. Dechy-Cabaret, B. Martin-Vaca, D. Bourissou, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2004**, *104*, 6147.
- [64] R. E. Drumright, P. R. Gruber, D. E. Henton, *Adv. Mater. (Weinheim, Ger.)* **2000**, *12*, 1841.
- [65] K. E. Uhrich, S. M. Cannizzaro, R. S. Langer, K. M. Shakesheff, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **1999**, *99*, 3181.
- [66] X. Pang, X. Zhuang, Z. Tang, X. Chen, *Biotechnol. J.* **2010**, *5*, 1125.
- [67] R. Auras, B. Harte, S. Selke, *Macromol. Biosci.* **2004**, *4*, 835.
- [68] R. E. Drumright, P. R. Gruber, D. E. Henton, *Adv. Mater. (Weinheim, Ger.)* **2000**, *12*, 1841.
- [69] B. J. O'Keefe, M. A. Hillmyer, W. B. Tolman, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **2001**, 2215.
- [70] P. Degée, P. Dubois, R. Jérôme, S. Jacobsen, H.-G. Fritz, *Macromol. Symp.* **1999**, *144*, 289.

- [71] H. R. Kricheldorf, M. Berl, N. Scharnagl, *Macromolecules* **1988**, *21*, 286.
- [72] N. E. Kamber, W. Jeong, R. M. Waymouth, R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, J. L. Hedrick, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2007**, *107*, 5813.
- [73] A.-C. Albertsson, I. K. Varma, *Biomacromolecules* **2003**, *4*, 1466.
- [74] J. L. Hedrick, T. Magbitang, E. F. Connor, T. Glauser, W. Volksen, C. J. Hawker, V. Y. Lee, R. D. Miller, *Chemistry – A European Journal* **2002**, *8*, 3308.
- [75] V. W. Dittrich, R. C. Schulz, *Angew. Makromol. Chem.* **1971**, *15*, 109.
- [76] H. R. Kricheldorf, I. Kreiser, *Die Makromolekulare Chemie* **1987**, *188*, 1861.
- [77] H. R. Kricheldorf, R. Dunsing, *Die Makromolekulare Chemie* **1986**, *187*, 1611.
- [78] S. Penczek, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2000**, *38*, 1919.
- [79] W. Steglich, G. Höfle, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1969**, *8*, 981.
- [80] G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1978**, *17*, 569.
- [81] F. Nederberg, E. F. Connor, M. Möller, T. Glauser, J. L. Hedrick, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 2712.
- [82] J. Kadota, D. e. Pavlović, J.-P. Desvergne, B. Bibal, F. d. r. Peruch, A. Deffieux, *Macromolecules* **2010**, *43*, 8874.
- [83] J. Henrique Teles, J.-P. Melder, K. Ebel, R. Schneider, E. Gehrler, W. Harder, S. Brode, D. Enders, K. Breuer, G. Raabe, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 61.
- [84] H. Stetter, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1976**, *15*, 639.
- [85] A. P. Dove, R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, D. A. Culkin, E. C. Hagberg, G. W. Nyce, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *Polymer* **2006**, *47*, 4018.
- [86] E. F. Connor, G. W. Nyce, M. Myers, A. Möck, J. L. Hedrick, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 914.
- [87] C.-L. Lai, H. M. Lee, C.-H. Hu, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 6265.
- [88] M. Movassaghi, M. A. Schmidt, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2453.
- [89] R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3719.
- [90] D. A. Culkin, W. Jeong, S. Csihony, E. D. Gomez, N. P. Balsara, J. L. Hedrick, R. M. Waymouth, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 2627.
- [91] S. J. Connon, *Chemistry – A European Journal* **2006**, *12*, 5418.
- [92] M. S. Taylor, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 1520.

- 
- [93] A. Berkessel, F. Cleemann, S. Mukherjee, T. N. Müller, J. Lex, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 807.
- [94] A. Berkessel, S. Mukherjee, F. Cleemann, T. N. Muller, J. Lex, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2005**, 1898.
- [95] A. P. Dove, R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13798.
- [96] R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, D. A. Long, P. N. P. Lundberg, A. P. Dove, H. Li, C. G. Wade, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *Macromolecules* **2006**, *39*, 7863.
- [97] U. Schuchardt, R. Sercheli, R. M. Vargas, *J. Braz. Chem. Soc.* **1998**, *9*, 199.
- [98] R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, D. A. Long, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4556.
- [99] I. Kaljurand, A. Kütt, L. Sooväli, T. Rodima, V. Mäemets, I. Leito, I. A. Koppel, *The Journal of Organic Chemistry* **2005**, *70*, 1019.
- [100] L. Simón, J. M. Goodman, *The Journal of Organic Chemistry* **2007**, *72*, 9656.
- [101] A. Chuma, H. W. Horn, W. C. Swope, R. C. Pratt, L. Zhang, B. G. G. Lohmeijer, C. G. Wade, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, J. E. Rice, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6749.
- [102] L. Zhang, R. C. Pratt, F. Nederberg, H. W. Horn, J. E. Rice, R. M. Waymouth, C. G. Wade, J. L. Hedrick, *Macromolecules* **2010**, *43*, 1660.
- [103] M. Tanabe, I. Manners, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11434.
- [104] M. Tanabe, G. W. M. Vandermeulen, W. Y. Chan, P. W. Cyr, L. Vanderark, D. A. Rider, I. Manners, *Nat. Mater.* **2006**, *5*, 467.
- [105] Y. Guillaneuf, D. Bertin, D. Gigmes, D.-L. Versace, J. Lalevée, J.-P. Fouassier, *Macromolecules* **2010**, *43*, 2204.
- [106] D.-L. Versace, Y. Guillaneuf, D. Bertin, J. P. Fouassier, J. Lalevee, D. Gigmes, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 2892.
- [107] T. Otsu, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2000**, *38*, 2121.
- [108] A. Błedzki, D. Braun, K. Titzschkau, *Die Makromolekulare Chemie* **1983**, *184*, 745.
- [109] X. Zheng, M. Yue, P. Yang, Q. Li, W. Yang, *Polymer Chemistry* **2012**, *3*, 1982.
- [110] B. P. Fors, C. J. Hawker, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8980.
- [111] F. A. Leibfarth, K. M. Mattson, B. P. Fors, H. A. Collins, C. J. Hawker, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 199.
- [112] G. Armstrong, M. Buggy, *J. Mater. Sci.* **2005**, *40*, 547.

- [113] F. Huang, O. A. Scherman, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 5879.
- [114] S. Yagai, T. Karatsu, A. Kitamura, *Chemistry – A European Journal* **2005**, 11, 4054.
- [115] M. Takeshita, M. Hayashi, S. Kadota, K. H. Mohammed, T. Yamato, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2005**, 761.
- [116] S. Yagai, K. Ohta, M. Gushiken, K. Iwai, A. Asano, S. Seki, Y. Kikkawa, M. Morimoto, A. Kitamura, T. Karatsu, *Chemistry – A European Journal* **2012**, 18, 2244.
- [117] M. S. Vollmer, T. D. Clark, C. Steinem, M. R. Ghadiri, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, 38, 1598.
- [118] F. Rakotondradany, M. A. Whitehead, A.-M. Lebuis, H. F. Sleiman, *Chemistry – A European Journal* **2003**, 9, 4771.
- [119] S. Masiero, S. Lena, S. Pieraccini, G. P. Spada, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, 47, 3184.

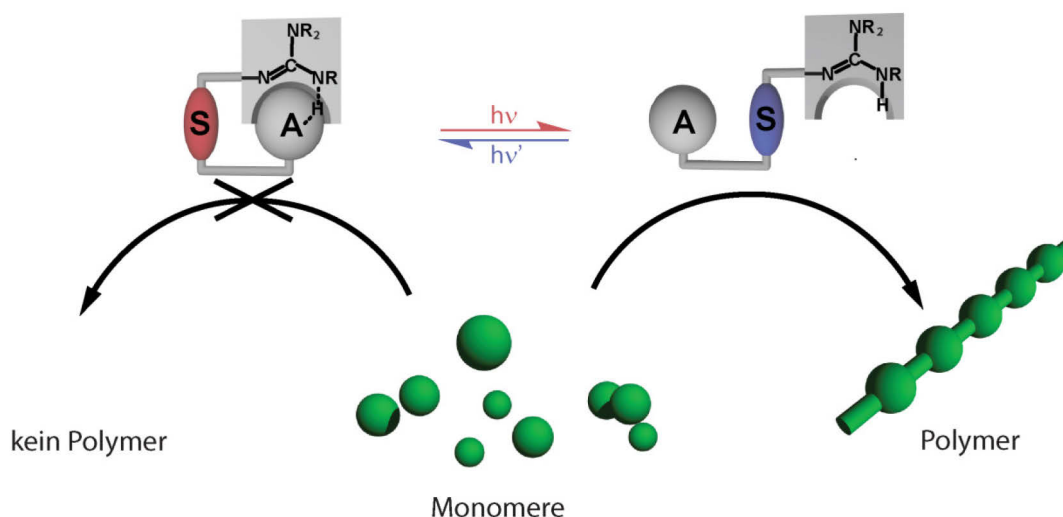


### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Photoschaltbare Guanidine für die ROP von Lactid

##### 3.1.1 Einleitung und Zielsetzung

Wie schon in Kapitel 2.2 ausführlich diskutiert, existieren zahlreiche Ansätze zur reversiblen Photokontrolle von Katalysatoren niedermolekularer Reaktionen. Für die reversible Lichtsteuerung der Aktivität von Polymerisationskatalysatoren war jedoch zu Beginn dieser Arbeit kein Beispiel bekannt. In der Katalyse von Polymerisationen werden die Vorteile von lichtgesteuerten Katalysatoren gegenüber ihren klassischen Analoga besonders deutlich. Durch den Einsatz von Licht als nichtinvasiven Stimulus können die Eigenschaften des Katalysators und somit des entstehenden Polymers ort- und zeitaufgelöst verändert werden, so dass wie in Kapitel 1 diskutiert eine verbesserte Kontrolle über die Polymerstruktur erhalten wird. Das Ziel dieser Arbeit sollte es daher sein, durch Integration eines geeigneten Photochroms in ein passendes Katalysatorsystem die Photokontrolle über eine Polymerisation zu erlangen. Ein zur Lösung dieser Aufgabe geeignetes Konzept ist in Schema 30 dargestellt.



**Schema 30:** Illustration eines photoschaltbaren Guanidinkatalysators für die ROP von LA. (S = Schalter, A = Wasserstoffbrückenakzeptor).<sup>[1]</sup>

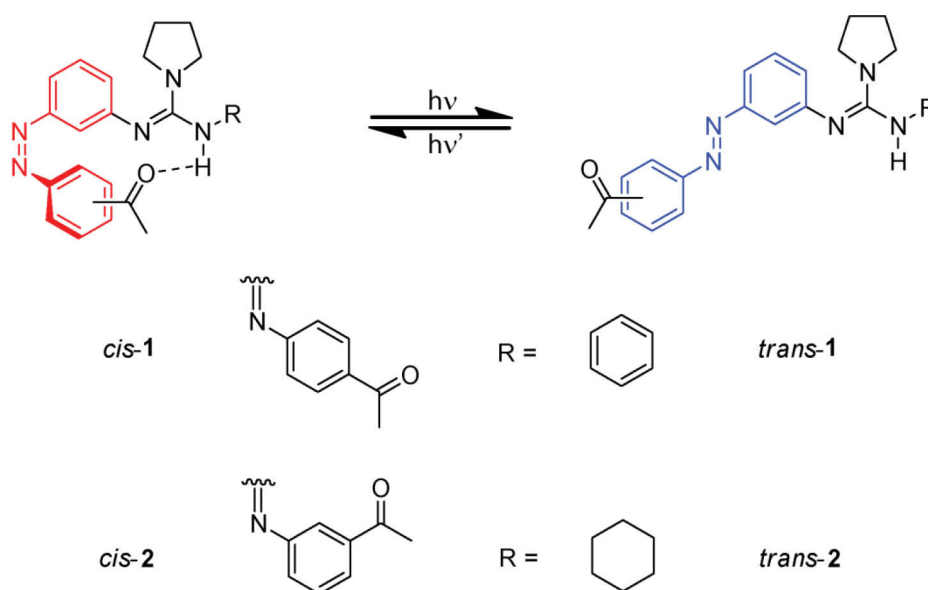
Die schematische Darstellung zeigt einen Polymerisationskatalysator, dessen aktives Zentrum von einem intramolekularen Akzeptor inaktiviert werden kann. Die photoschaltbare Einheit übernimmt dabei die Aufgabe, diesen Akzeptor reversibel in der Nähe des katalytisch aktiven Zentrums zu platzieren und so eine Wechselwirkung zu ermöglichen. Somit kann die lichtinduzierte Kontrolle über den Polymerisationsprozess erhalten werden.

Bei der Wahl eines zur Umsetzung dieses Konzepts geeigneten Katalysatorsystems muss zunächst auf das Vorliegen einer lebenden Polymerisation geachtet werden. Ist dies nicht der Fall, so kann mit diesem Ansatz keine ausreichende Kontrolle über die Polymerisation erlangt werden. Weiterhin ist zwingend notwendig, die Aktivität des Polymerisationskatalysators reversibel durch räumlich wirkende Interaktionen beeinflussen zu können. Außerdem erscheint es sinnvoll, einem potentiell nachteiligen Energietransfer zwischen Katalysator und photochromer Einheit vorzubeugen. Es sollten daher Katalysatoren verwendet werden, die relativ zum Photochrom blauverschobene Chromophore beinhalten.<sup>[2]</sup>

Die in Kapitel 2.3.5 vorgestellte Substanzklasse der azyklischen Guanidine erfüllt alle aufgeführten Anforderungen. Sie besitzen eine moderate Reaktivität in der ROP von LA.<sup>[3]</sup> Im Gegensatz zu ihren zyklischen Analoga, wie beispielsweise TBD, kann ihr Polymerisationsmechanismus als wasserstoffbrückendominiert angesehen werden. Hierdurch sollte es möglich sein, ihre katalytische Aktivität durch das Ausbilden einer intramolekularen Wasserstoffbrücke signifikant zu beeinflussen.

Als Wasserstoffbrückenakzeptor wurde ein Keton gewählt. Dieses ist, im Gegensatz zu beispielsweise Esterfunktionalitäten, unter den während der Katalyse herrschenden Bedingungen stabil und sollte nicht zu ungewünschten kooperativen Effekten in der Katalyse führen, wie es z.B. bei der Verwendung eines tertiären Amins zu erwarten wäre. Die benötigte photochrome Einheit muss während des Schaltprozesses eine möglichst große Geometrieänderung durchlaufen. Als potentielle Photoschalter kommen somit Stilbene, Spiropyrane und Azobenzole in Frage. Da Stilbene zur Photooxidation und Spiropyrane in ihren Merocyaninformen zur Aggregation neigen, erscheinen Azobenzole als die photochrome Einheit der Wahl. Diese lassen sich, wie in Kapitel 2.1 beschrieben, auf vielfältigen Wegen synthetisieren und weisen einfach zu variierende photochemische Eigenschaften auf.

Das Design der in dieser Arbeit synthetisierten photoschaltbaren Guanidinkatalysatoren ist in Schema 31 gezeigt.



**Schema 31:** Erste und zweite Generation photoschaltbarer Guanidinkatalysatoren für die ROP von LA.

Im *trans*-Isomer separiert das Azobenzol das Keton und die Guanidineinheit voneinander, so dass die Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoffbrücke verhindert wird. Der Katalysator sollte in diesem Zustand zur ROP von LA befähigt sein. Im *cis*-Isomer hingegen verringert die gewinkelte Struktur des Azobenzols den Abstand zwischen Keton und Guanidin deutlich. Es sollte zur Bildung einer intramolekularen Wasserstoffbrücke kommen. Diese tritt in Konkurrenz zu der zur Aktivierung des Monomers benötigten Wasserstoffbrücke zwischen Guanidin und LA, wodurch die Aktivität des Katalysators deutlich herabgesetzt wird.

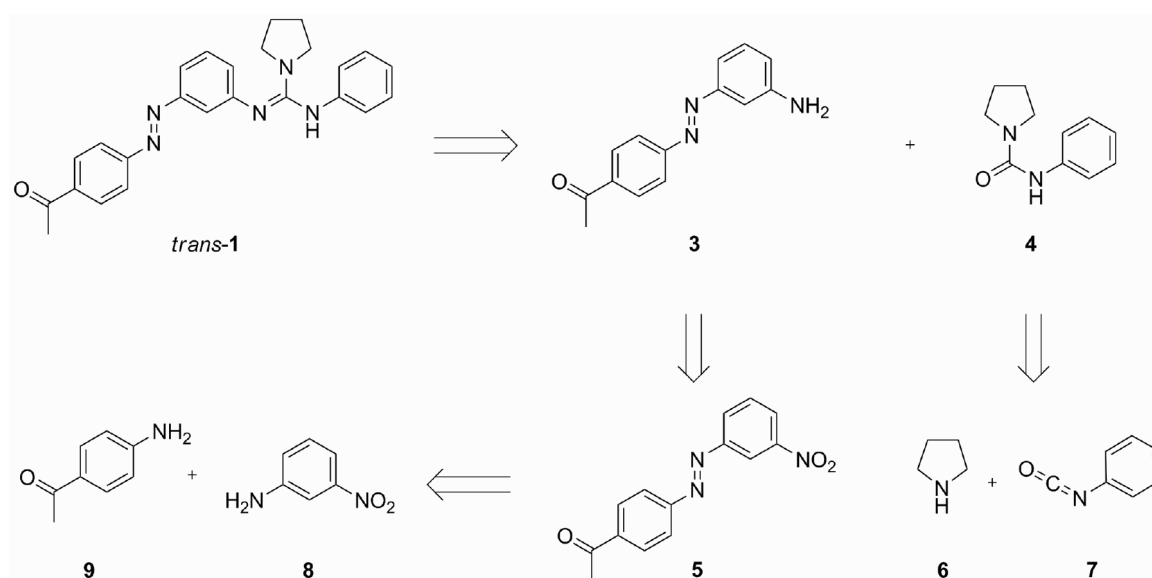
Die beiden gezeigten Katalysatorgenerationen unterscheiden sich in der Substitution des Guanidins und in der Position des Akzeptorketons. Ersteres beeinflusst die elektronische Natur der Guanidineinheit und somit ihre Aktivität in der ROP von LA. Die Position des Akzeptorketons hat sowohl Auswirkungen auf die photochromen Eigenschaften der Azobenzoleinheit als auch auf die Stärke der intramolekularen Wasserstoffbrücke zwischen Keton und Guanidin.

Synthese, Charakterisierung und Einsatz der beiden Katalysatorgenerationen in der ROP von LA sind im folgenden Abschnitt beschrieben.

### 3.1.2 *para*-Ketofunktionalisiertes Azoguanidin der ersten Generation

#### 3.1.2.1 Synthese und Charakterisierung

Betrachtet man Guanidin *trans*-**1** aus retrosynthetischer Perspektive (Schema 32), so wird schnell klar, dass die Verknüpfung von Azobenzol- und Guanidineinheit aufgrund der hohen Basizität des Guanidins und der damit verbundenen Aufreinigungsproblematik im letzten Syntheseschritt erfolgen sollte.

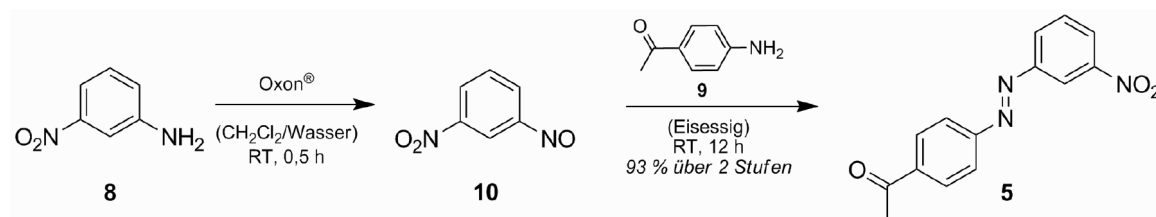


**Schema 32:** Retrosynthetische Analyse für Guanidin *trans*-**1**.

Zur Synthese des Guanidins stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Varianten, welche die Synthese eines Carbodiimids erfordern, scheiden aus. Die Synthese tetrasubstituierter Guanidine setzt in diesem Fall den Angriff eines sekundärenamins auf das Carbodiimid voraus. Demnach müsste das für die Synthese von Guanidin *trans*-**1** benötigte Carbodiimid sowohl die Azobenzol-, als auch die Ketonfunktion tragen. Die meist zur Synthese von Carbodiimiden verwendeten aggressiven Reagenzien, wie Viehes Salz oder Dibromtriphenylphosphan, sind mit solchen Funktionalitäten inkompatibel,<sup>[4]</sup> so dass ein anderer Syntheseansatz gewählt werden muss. Bei der Variante nach Rathke werden Thioharnstoffe mit Methyljodid umgesetzt.<sup>[5]</sup> Das entstehende *S*-Methylthiuroniumsalz reagiert mit dem zugesetzten Amin unter Abspaltung von Methanthiol zum entsprechenden Guanidin. Das entstehende Methanthiol wird in der Regel mittels HgCl<sub>2</sub> abgefangen. Niedrige Ausbeuten, die hohe Toxizität der verwendeten Reagenzien und die potentiell schwierige Aufreinigung lassen diese Methode jedoch

unattraktiv erscheinen. Die Methode nach Brederick umgeht diesen Nachteil durch die Verwendung von Harnstoffen.<sup>[6]</sup> Diese werden durch die Zugabe von  $\text{POCl}_3$  aktiviert und mit dem entsprechenden Amin zum Guanidin umgesetzt. Ähnliche Ergebnisse lassen sich wie durch Eilingsfeld beschrieben durch die Verwendung von Phosgen oder Oxalylchlorid erreichen.<sup>[7, 8]</sup> Hierbei wird der Harnstoff in das isolierbare Vilsmeier Salz überführt und anschließend durch Kondensation mit dem Amin zum Guanidin umgesetzt. In beiden Varianten kann die Ausbeute durch die Verwendung einer Hilfsbase, wie beispielsweise TEA, gesteigert werden. Es stehen somit einige Synthesemethoden zur Darstellung von Guanidin *trans*-1 zur Verfügung. Der hierzu benötigte Harnstoff **4** lässt sich in einer Synthesestufe aus Pyrrolidin **6** sowie dem kommerziell erhältlichen Phenylisocyanat **7** synthetisieren. Der zweite Synthesebaustein, die Aminoazoverbindung **3**, lässt sich aus Reduktion der Nitrofunktionalität von Azobenzol **5** erhalten. Diese ist wiederum durch eine Mills Reaktion zwischen 3-Nitronanilin **8** und 4-Aminoacetophenon **9** zugänglich.

Die Synthese der Nitrosoverbindung **10** (Schema 33) gelingt mittels der Oxidation mit Oxon® in einem zweiphasigen DCM/Wasser Gemisch wie in der Literatur beschrieben.<sup>[9]</sup>

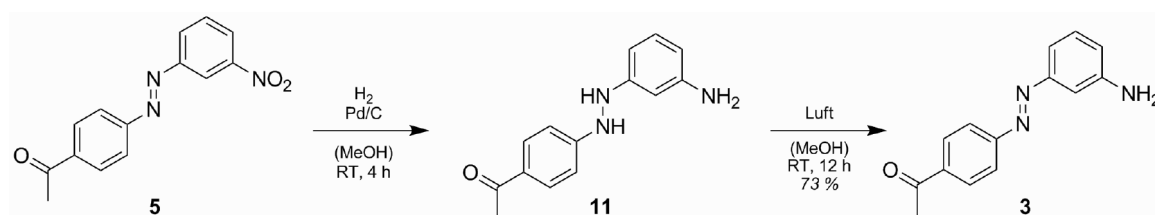


**Schema 33:** Mills Reaktion zu Nitroazobenzol **5**.

Die höchste Ausbeute in der nachfolgenden Reaktion mit 4-Aminoacetophenon **10** wird erzielt, indem die Nitrosospezies nach beendeter Oxidation sukzessive mit 1N  $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ , gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Brine gewaschen, aufkonzentriert und anschließend ohne weitere Aufarbeitung weiter umgesetzt wird. Auf diese Weise kann Nitroazobenzol **5** über zwei Synthesestufen nach abschließender Kristallisation aus Methanol in 93 % Ausbeute gewonnen werden. Die nachfolgende Reduktion der Nitrofunktionalität zu Aminoazobenzol **3** erwies sich zunächst als optimierungsbedürftig. Verwendet man das für Nitroazobenzole gebräuchliche  $\text{Na}_2\text{S}$  als Reduktionsmittel, so wird bei drei Stunden Reaktionszeit in siedendem Ethanol sowohl die Nitrogruppe, als auch die Ketonfunktionalität reduziert. Führt man die Reduktion bei Raumtemperatur aus, so verlängert sich die Reaktionszeit bis zum vollständigen Verbrauch des Edukts auf 12 h.

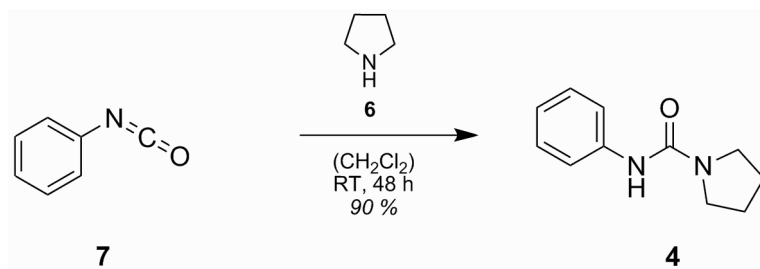
### 3. Ergebnisse

Dabei findet eine selektive Reduktion des Ketons zum sekundären Alkohol statt. Verwendet man das als milderes Reduktionsmittel bekannte  $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ , so findet bei Raumtemperatur keine Reaktion statt. In siedendem Ethanol wird eine Mischung aus Nitroalkohol, Aminoalkohol sowie Ketoamin erhalten. Gleiches gilt für die Reduktion mit  $\text{SnCl}_2/\text{HCl}$ . Hier werden außerdem Zersetzungsprodukte beobachtet. Erste, darauf folgende Versuche die Ketofunktionalität durch das Einführen einer Ketalschutzgruppe mittels Ethylenglykol zu deaktivieren, schlugen fehl. Es war nicht möglich die Schutzgruppe in quantitativer Ausbeute einzuführen ohne signifikante Mengen des Nitroazobenzols zu zersetzen. Unter Verwendung von Wasserstoff als Reduktionsmittel erhält man mit Pd/C in THF keinen Umsatz. Mit Methanol als Lösungsmittel wird nach 12 h Reaktionszeit bei Atmosphärendruck das Entstehen einer grünlichen Lösung beobachtet. Massengekoppelte UPLC-Messungen deuten darauf hin, dass sowohl die Nitro- als auch die Azofunktionalität reduziert wurden. Leitet man im Anschluss für 12 h Luft in die Reaktionslösung, so wird die Azofunktionalität vollständig reoxidiert. Die erhaltene Ausbeute war zunächst gering, da signifikante Mengen des Eduktes durch den Bruch beider Azobindungen zu den entsprechenden Aminen reduziert wurden. Nach Optimierung der Reaktionsbedingungen konnte das Aminoazobenzol **3** durch Verkürzen der Reduktionszeit auf vier Stunden nach säulenchromatographischer Aufreinigung in 73 % Ausbeute erhalten werden (Schema 34).



**Schema 34:** Reduktion der Nitroverbindung **5** mit anschließender Reoxidation zu Aminoazobenzol **3**.

Der Harnstoffbaustein **4** lässt sich durch Umsetzen von Phenylisocyanat **7** mit Pyrrolidin **6** erhalten (Schema 35).

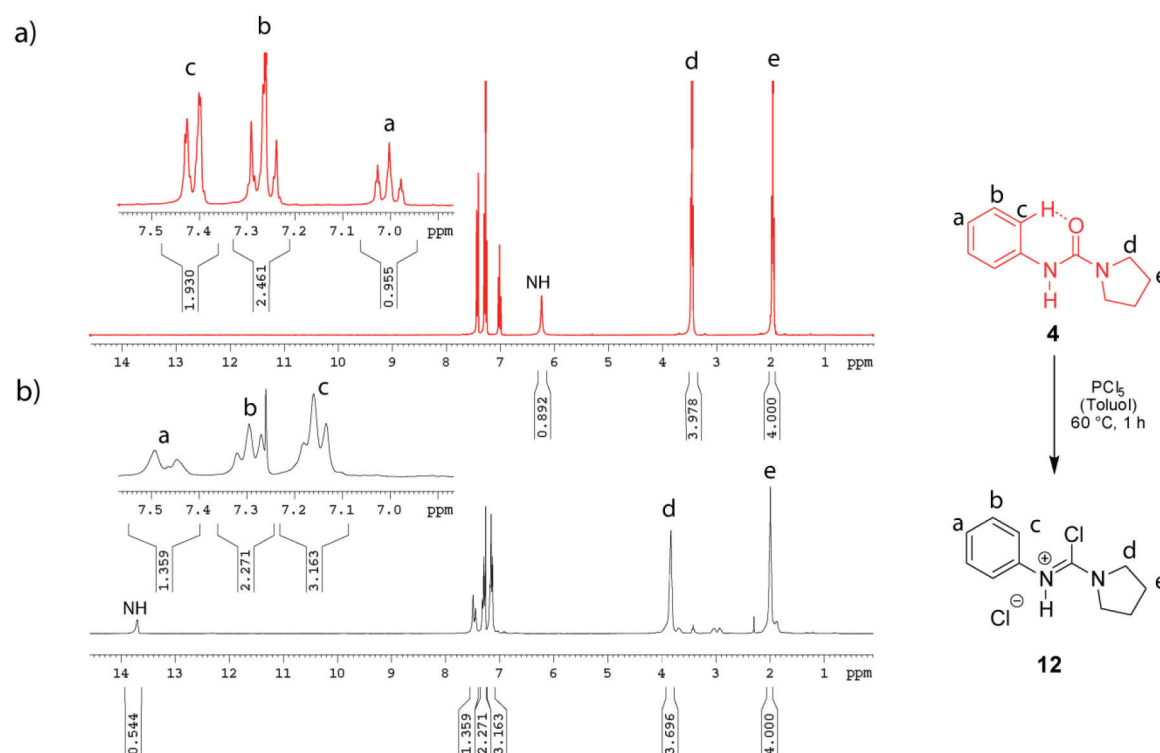


**Schema 35:** Synthese von Harnstoff **4**.

Um die Zielstruktur Guanidin *trans*-**1** zu erhalten, muss der Harnstoff **4** durch entsprechende Verfahren aktiviert und mit Aminoazobenzol **3** umgesetzt werden.

Die Aktivierung des Harnstoffs **4** erwies sich zunächst als schwierig. Sowohl die Verwendung von Phosphorylchlorid, Sulfurylchlorid als auch Oxalylchlorid führte zu einer breiten Nebenproduktpalette. Die Problematik wurde weiterhin durch die Hydrolyseempfindlichkeit der aktivierten Harnstoffe verstärkt, so dass die Analytik oft erst nach der weiteren Umsetzung mit dem Amin **3** erfolgen konnte. Das Problem konnte durch die Verwendung eines Syntheseprotokolls der Gruppe um Zielinsky gelöst werden (Schema 36).<sup>[10]</sup> Dieses sieht vor, den Harnstoff mit einer äquimolaren Menge  $\text{PCl}_5$  in Toluol für eine Stunde auf  $60\text{ }^\circ\text{C}$  zu erwärmen, das Lösungsmittel sowie das entstandene  $\text{POCl}_3$  im Vakuum zu entfernen und das entstandene Vilsmeiersalz anschließend in einer neuen Portion Toluol mit dem Amin umzusetzen. Nach dem Umsetzen des Harnstoffs mit  $\text{PCl}_5$  und Entfernen des Lösungsmittels wurde eine Probe NMR-spektroskopisch untersucht. Das Ergebnis ist in Schema 36 aufgeführt.

### 3. Ergebnisse



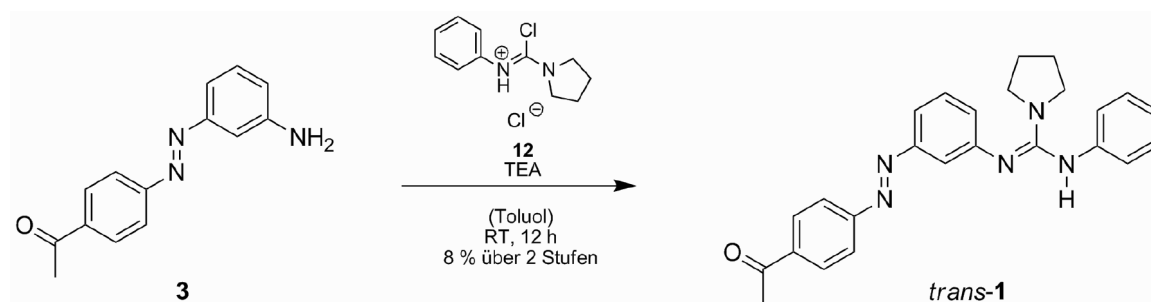
**Schema 36:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum (300 MHz) des Harnstoffs **4** in  $\text{CDCl}_3$ . a) Vor der Umsetzung mit  $\text{PCl}_5$ . b) Nach der Reaktion mit  $\text{PCl}_5$ .

Dabei ist zunächst anzumerken, dass die Reaktion nahezu vollständig und ohne signifikante Nebenproduktbildung zu verlaufen scheint. Dies ist z.B. an der Tieffeldverschiebung der Protonen an Position d des Pyrrolidinrings erkennbar. Weiterhin auffällig ist die drastische Tieffeldverschiebung des NH-Signals. Im Fall des Harnstoffs ist dieses bei 6,2 ppm zu beobachten, nach der Reaktion mit  $\text{PCl}_5$  befindet es sich bei 13,8 ppm. Eine so drastische Tieffeldverschiebung lässt auf eine starke Entschirmung des entsprechenden Protons schließen. Diese könnte durch die in Schema 36 gezeigte Resonanzstruktur des Vilsmeiersalzes verursacht werden. Betrachtet man die aromatische Region des  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums, so ist nach der Reaktion eine Signalverbreiterung zu erkennen. Diese kann sowohl durch Toluolreste, als auch durch die nun als Salz vorliegende Verbindung hervorgerufen werden. Auch wenn dies die Auswertung des Spektrums erschwert, so ist anhand der Integrale eine Zuordnung möglich. Wie erwartet wird das in Konjugation zum entsprechenden Stickstoff stehende Proton in Position a entschirmt und ist deshalb tieffeldverschoben. Die sich in der *meta*-Position befindenden Protonen (b) bleiben weitestgehend unbeeinflusst, während die *ortho*-ständigen Protonen (c) hin zu hohem Feld verschoben sind. Dies lässt sich durch die Bildung der in Schema 36 gezeigten Wasserstoffbrücke zwischen dem Carbonylsauerstoff und dem



entsprechenden Proton im Harnstoffderivat **3** erklären. Diese kann im Vilsmeiersalz nicht mehr gebildet werden, woraus die Hochfeldverschiebung resultiert. Zusammenfassend kann also von einer erfolgreichen Aktivierung des Harnstoffs ausgegangen werden.

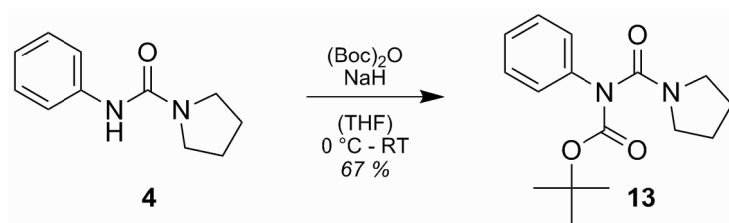
Im nächsten Schritt sollte nun die Reaktion mit Amin **3** zu Guanidin *trans*-**1** erfolgen. Setzt man das Vilsmeiersalz **12** bei 111 °C in trockenem Toluol unter der Verwendung von TEA als Hilfsbase mit dem Aminoazobenzol **3** um, so kann schon nach einigen Stunden die Zersetzung der Edukte beobachtet werden. Dabei werden nur geringfügige Mengen des Guanidins *trans*-**1** gebildet. Reduziert man die Reaktionstemperatur auf 70 °C, so erhöht sich der Anteil an gebildetem Guanidin. Dieses lässt sich aber nicht aus der breiten Palette undefinierter Nebenprodukte isolieren. Die Zugabe katalytischer Mengen DMAP zeigt keinerlei Effekt auf das Produkt/Nebenprodukt Verhältnis und die Reaktionsgeschwindigkeit. Da bei den bereits diskutierten Synthesevarianten nach Brederick und Eilingsfeld in polaren, aprotischen Lösungsmitteln gearbeitet wird, wurden weitere Versuche mit Diethylether oder THF als Lösungsmittel unternommen. Dabei verschiebt sich das Produkt/Nebenprodukt Verhältnis unabhängig von der Reaktionstemperatur hin zu der Bildung einer Vielzahl an Nebenprodukten. Die zunächst besten Resultate konnten bei einem äquimolaren Verhältnis der Edukte in Toluol mit TEA als Hilfsbase bei Raumtemperatur über 12 h erzielt werden (Schema 37).



**Schema 37:** Synthese des Guanidins *trans*-**1**.

Dabei konnte ein Produkt/Nebenprodukt-Verhältnis von ca. 8:2 erhalten werden. Die finale Aufreinigung des Guanidins gestaltete sich jedoch sehr herausfordernd. Aufgrund seines stark basischen Charakters erwies sich eine säulenchromatographische Aufreinigung über Kieselgel selbst unter der Zugabe von TEA als Laufmitteladditiv als unmöglich. Es konnte durch die Variation üblicher Laufmittelgemische keine reine Produktfraktion gewonnen werden. Auch die Verwendung von neutralem und basischem Aluminiumoxid sowie Umkehrphasenkieselgel vermochte keine zufriedenstellende

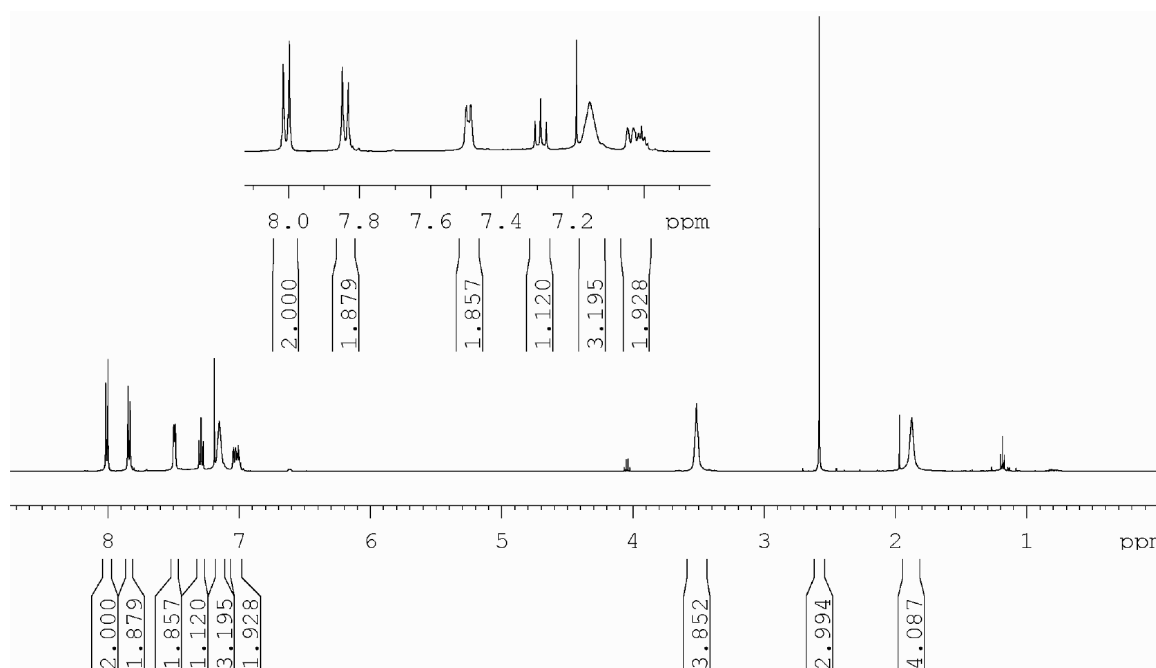
Trennung herbeizuführen. Bei den Versuchen das Guanidin durch Sublimation oder schonende Kriechfilmdestillation in der Kugelrohrdestille aufzureinigen zersetzte sich das Guanidin. Bei Versuchen aus Acetonitril, Ethylacetat, THF, Diethylether, Toluol oder Ethanol/Wasser umzukristallisieren, fällt das Guanidin als amorpher Feststoff aus und verhindert so eine Aufreinigung. Ein üblicher Weg die Aufreinigung von tetrasubstituierten Guanidinen zu erleichtern besteht darin, die freie NH-Position vor der Guanidinsynthese mit einer geeigneten Schutzgruppe zu versehen. Die so erhaltenen geschützten Guanidine lassen sich oft einfacher isolieren. Üblicherweise werden hierbei Schutzgruppen verwendet, die sich leicht quantitativ entfernen lassen und deren Entfernung keine aufwendigen Aufarbeitungsschritte beinhaltet. Die prominentesten Beispiele hierfür sind die Benzyl- und die Boc-Schutzgruppe. Da schon in der Reduktion der Nitroverbindung **5** aufgefallen ist, dass sowohl die Azo- als auch die Ketofunktionalität leicht reduziert werden können, die Benzylschutzgruppe aber meist unter reduktiven Bedingungen wieder entfernt wird, scheidet diese zur Lösung des Problems aus. Das Entfernen der Boc-Schutzgruppe hingegen erfolgt oft einfach durch die Zugabe von Säure. Daher sollte Harnstoff **4** zunächst mit der Boc-Schutzgruppe versehen (Schema 38), anschließend mit  $\text{PCl}_5$  in das entsprechende Vilsmeiersalz überführt und schlussendlich mit dem Amin **3** zu dem entsprechenden Boc-geschützten Guanidin umgesetzt werden.



**Schema 38:** Boc-Schützung des Harnstoffs **4**.

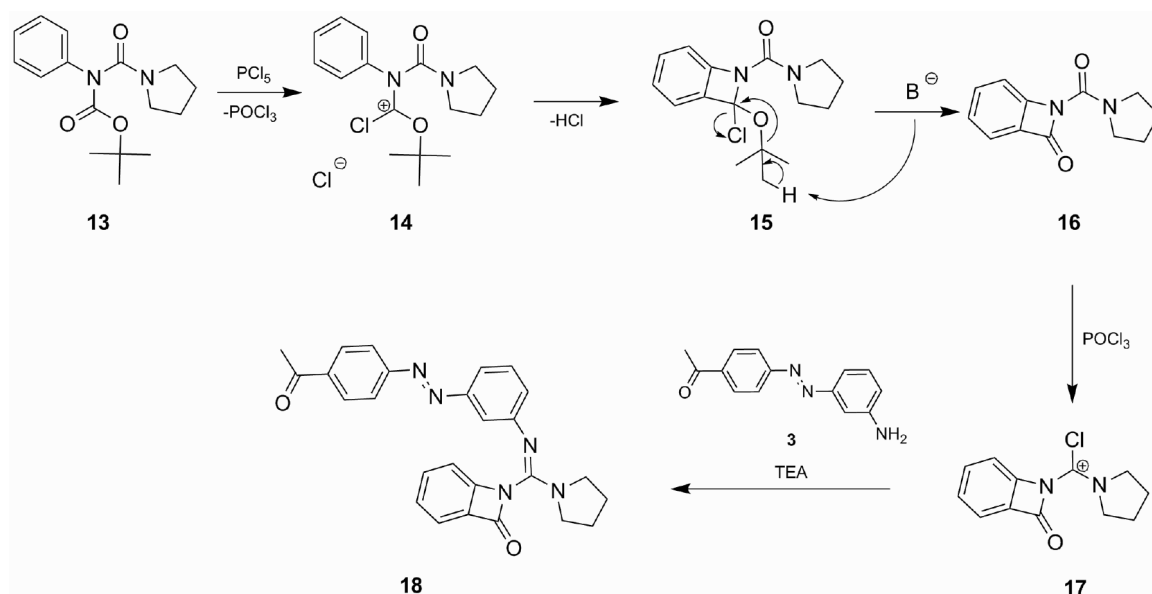
Das Einführen der Boc-Schutzgruppe verlief im ersten Versuch zwar nur mit mäßiger Ausbeute, das erhaltene Rohprodukt lässt sich aber durch Rekristallisation einfach aufreinigen. Außerdem lässt sich sowohl die Synthese von Harnstoff **4** als auch das Einbringen der Schutzgruppe im Multigrammmaßstab durchführen. Letzteres birgt weiterhin noch zahlreiche Möglichkeiten zur Optimierung der Ausbeute. Vor etwaigen Optimierungsschritten sollten aber die nächsten Syntheseschritte überprüft werden. Dazu wurde der Boc-geschützte Harnstoff **13** wie oben beschrieben mit  $\text{PCl}_5$  umgesetzt und

anschließend mit dem Amin **3** zur Reaktion gebracht. Das  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum des entstandenen Produkts ist in Abbildung 8 dargestellt.



**Abbildung 8:**  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (500 MHz) des Produktes aus der Reaktion zwischen Harnstoff **13** und Amin **3**.

Dabei sind Signale des Pyrrolidinrings und der Acetylgruppe im aliphatischen Bereich deutlich zu erkennen. Das aus der Boc-Schutzgruppe stammende, charakteristische *tert*-Butylsignal fehlt vollständig. Betrachtet man den aromatischen Bereich des Spektrums, so findet man dort Signale für zwölf Protonen. Da die verwendeten Edukte insgesamt dreizehn aromatische Protonen tragen muss also eine Bindungsknüpfung unter Eliminierung des *tert*-Butylrests eingetreten sein. In mehrdimensionalen NMR-Spektren lassen sich die beiden Signale bei 8,00 und 7,84 ppm eindeutig den Protonen des *p*-Acetyl substituierten Aromaten zuordnen. Weiterhin besteht eine Kopplung zwischen dem Doublett bei 7,49 ppm und dem Triplet bei 7,29 ppm. Weitere Signale konnten nicht eindeutig zugeordnet werden. Die hier erhaltenen Ergebnisse könnten z.B. mit der Bildung eines Benzoazetinons erklärt werden (Schema 39).

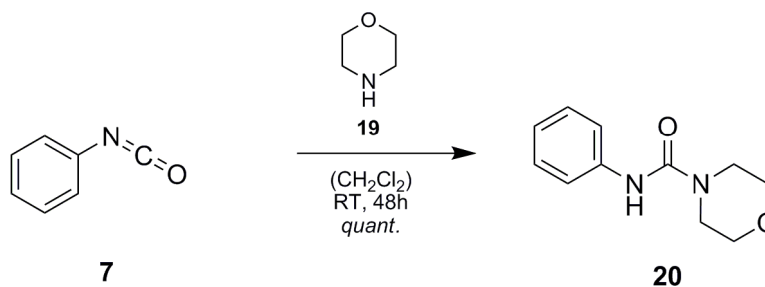


**Schema 39:** Denkbarer Reaktionsmechanismus zur Entstehung eines Benzoazetinons.

Dabei wird die Carbonylfunktion der Boc-Schutzgruppe des geschützten Harnstoffs **13** zunächst durch das zugegebene  $\text{PCl}_5$  aktiviert. Die im Anschluss stattfindende elektrophile aromatische Substitution führt zunächst zu dem Halbaminal **15**. Die folgende Eliminierung von Isobuten und  $\text{HCl}$  ergibt das Benzoazetinon **16**. Die Carbonylgruppe der Harnstofffunktionalität kann wiederum durch das entstandene  $\text{POCl}_3$  aktiviert werden und ergibt nach der Reaktion mit dem Amin **3** das Benzoazetinon **18**. Dessen Massensignal sollte  $[\text{M}]^+ = 437$  betragen, sowohl EI- als auch ESI-MS zeigen jedoch ein Signal von  $[\text{M}]^+ = 439$ . Eine reduzierte funktionelle Gruppe, wie z.B. die Carbonyl- oder Azofunktion, welche diesen Effekt erklären könnte, müsste deutlich im  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum zu sehen sein. Da dies nicht der Fall ist, bleibt die finale Aufklärung der Struktur weiterhin offen. Es muss somit abschließend festgehalten werden, dass es nicht möglich ist die Aufreinigung des Guanidins durch vorherige Boc-Schätzung zu vereinfachen.

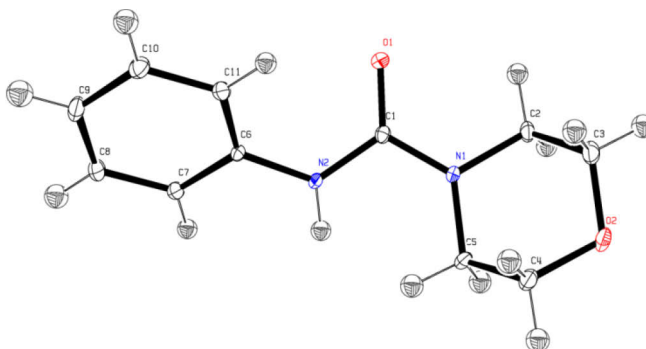
Der nächste Lösungsansatz zur Vereinfachung der Aufreinigung sollte in der Verbesserung der Kristallisationseigenschaften des photoschaltbaren Guanidins bestehen. Die Einführung dazu geeigneter funktioneller Gruppen, wie z.B. einer oder mehrerer Nitrofunktionen, ist hinsichtlich ihrer photochemischen Stabilität problematisch. Da in vorangegangenen Arbeiten positive Erfahrungen mit der Kristallisation von Morpholinoverbindungen gemacht wurden, sollte der Pyrrolidinring in Guanidin *trans*-**1**

durch einen Morpholinring ersetzt werden. Hierzu wurde zunächst durch die Reaktion von Phenylisocyanat mit Morpholin der Harnstoff **20** synthetisiert.



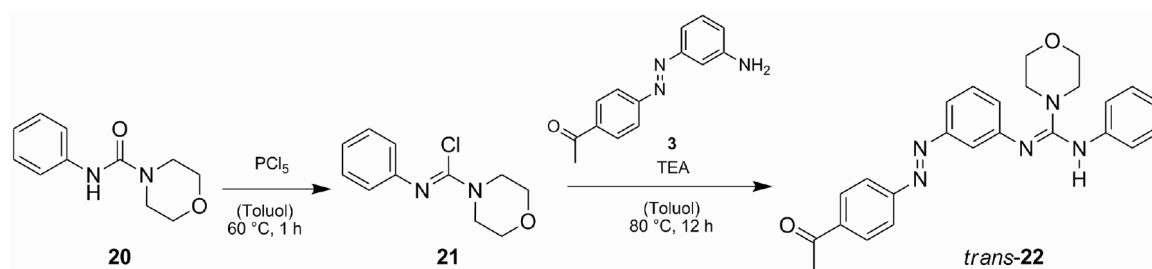
**Schema 40:** Synthese des Morpholinoharnstoffs **20**.

Der Harnstoff konnte in quantitativer Ausbeute als weißer Feststoff erhalten werden. Die Kristallisation aus Chloroform lieferte Einkristalle, die neben NMR-Spektroskopie und UPLC-MS auch mittels Kristallstrukturanalyse charakterisiert werden konnten (Abbildung 9).



**Abbildung 9:** ORTEP Abbildung der Einkristallröntgenstruktur von Harnstoff **20**. Die Wahrscheinlichkeit des thermischen Ellipsoidfits beträgt 50 %.

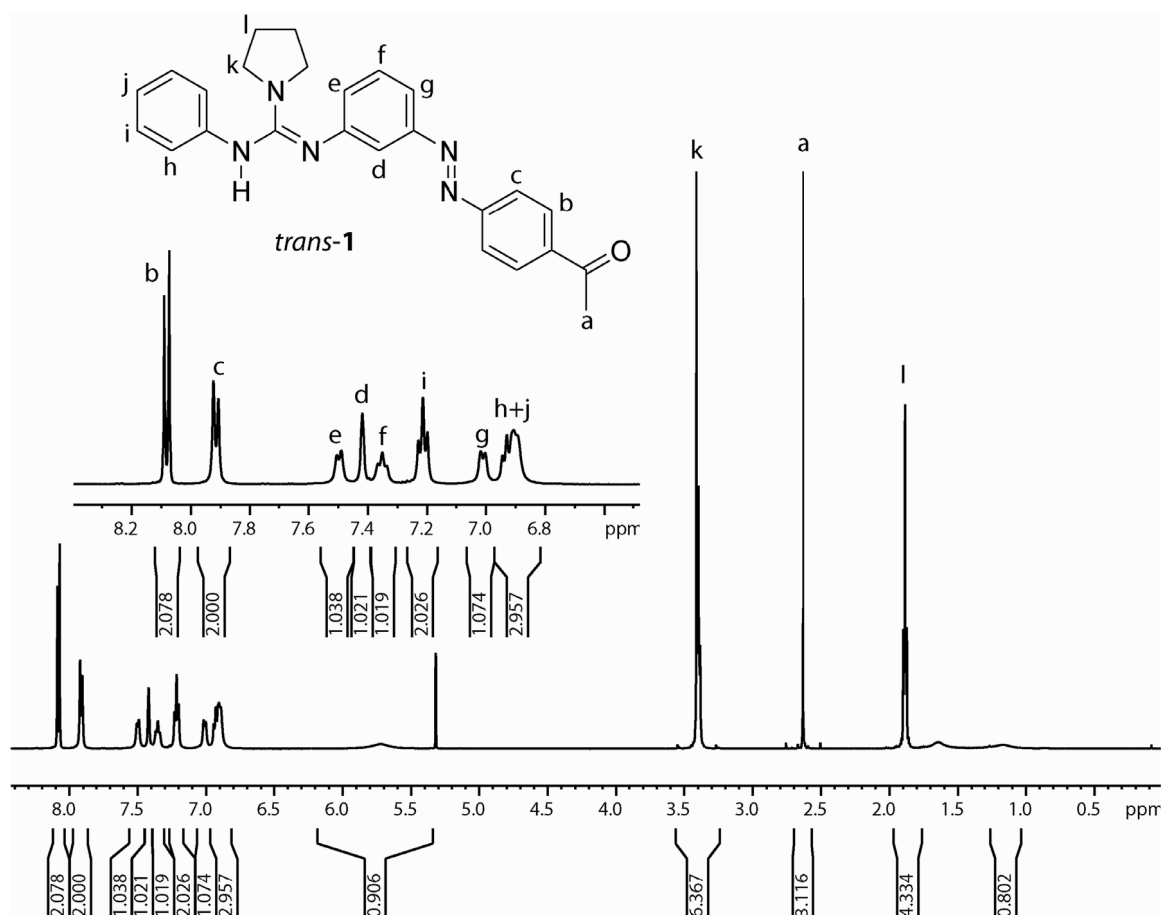
Die erhaltenen kristallographischen Daten sind im Anhang dieser Arbeit zu finden. Die Tatsache, dass Einkristalle des Harnstoffs **20** erhalten werden konnten, deutet auf eine erfolgreiche Verbesserung der Kristallisationseigenschaften durch das Einführen der Morpholinrings hin. Um das entsprechende morpholinsubstituierte Guanidin **22** zu synthetisieren wurde der Harnstoff **20** zunächst mit  $\text{PCl}_5$  aktiviert und anschließend mit dem Amin **3** umgesetzt (Schema 41).



**Schema 41:** Syntheseversuch von Guanidin *trans*-21.

Die Aktivierung des Harnstoffs verläuft dabei analog zur Aktivierung des Pyrrolidinderivats **4**. Die Reaktion des Vilsmeiersalzes **21** erfordert jedoch eine erneute Optimierung der Reaktionsbedingungen. Rührt man, wie im Fall des Pyrrolidinderivates, die Edukte 12 h bei Raumtemperatur so findet keine Reaktion statt. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur generiert zwar das gewünschte Produkt, führt aber auch zur vermehrten Bildung einer Reihe an Nebenprodukten. Weiterhin ist festzustellen, dass der eingeführte Morpholinring in Guanidin *trans*-21 offenbar eine Schmelzpunktniedrigung bewirkt. Dies erschwerte die Aufreinigung durch Kristallisation erheblich. Alle ausgeführten Kristallisationsversuche in gängigen Lösungsmittelgemischen schlugen fehl. Auch der Versuch das Guanidin *trans*-21 durch Tieftemperaturkristallisation aufzureinigen blieb erfolglos.

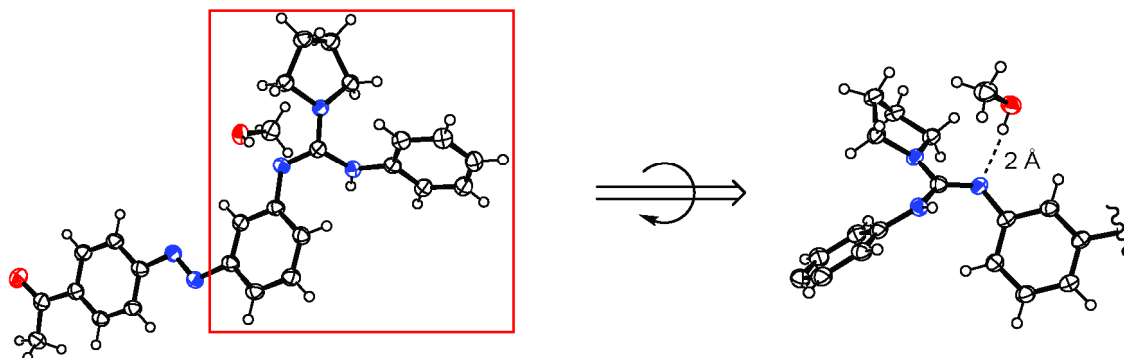
Da weder das Schützen der Guanidin N-H-Funktion noch das Derivatisieren des Guanidins zu einer Vereinfachung des Aufreinigungsproblems führten, wurde ein aufwendiges Protokoll zur Aufreinigung von Guanidin *trans*-1 entwickelt. Hierzu wird der aktivierte Harnstoff **12** über 12 h bei Raumtemperatur in Gegenwart von TEA mit dem Amin **3** umgesetzt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird anschließend säulenchromatographisch soweit aufgereinigt, dass das Produkt/Nebenproduktverhältnis mindestens 9:1 beträgt. Die finale Aufreinigung erfolgt durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol. Diese Vorgehensweise verringert die Ausbeute erheblich, führte letztendlich aber zu geringen Mengen von analytisch reinem Guanidin *trans*-1. Dieses wurde durch NMR-Spektroskopie, UPLC-MS sowie HRMS charakterisiert. Das  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum von Guanidin *trans*-1 ist in Abbildung 10 dargestellt.



**Abbildung 10:** <sup>1</sup>H-NMR Spektrum (500 MHz) des Methanoladdukts von Guanidin *trans*-1 in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

Die charakteristischen Signale der CH<sub>3</sub>-Gruppe des Ketons (a) sowie der CH<sub>2</sub>-Gruppen des Pyrrolidinrings (k+l) sind im Hochfeldbereich des Spektrums deutlich zu erkennen. Weiterhin sind die Signale nahezu eines Äquivalents Methanol im Spektrum enthalten. Dies legt den Schluss nahe, dass es sich bei der isolierten Substanz um das Methanoladdukt von Guanidin *trans*-1 handelt. Auch die beiden Dubletts der Protonen des Acetophenonaromaten (b+c), das Singulett des Protons an Position d, sowie das Dublett eines Dubletts der Protonen der Positionen i und f lassen sich eindeutig zuordnen. Die Zuordnung der Protonen e und g erfolgte über mehrdimensionale NMR Spektroskopie. Lediglich die Signale der Positionen h und j lassen sich für eine eindeutige Zuordnung nicht weit genug auflösen. Lyophilisiert man die Probe mehrfach aus Benzol, so verschwinden die charakteristischen Methanolsignale genauso wie das vermeintliche N-H Signal bei 5.7 ppm. Für letzteres ist vermutlich der zur Signalverbreiterung führende Austausch des N-H Protons zwischen den beiden Guanidinstickstoffen verantwortlich.

Weiterhin konnten durch Kristallisation aus Methanol Einkristalle des Guanidin-Methanol-Addukts erhalten werden, welche sich zur Kristallstrukturanalyse eigneten (Abbildung 11).



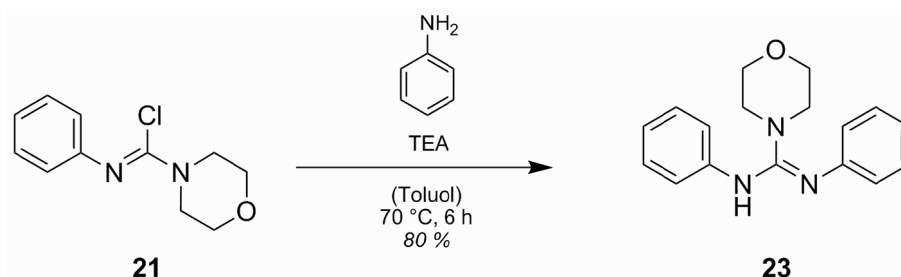
**Abbildung 11:** ORTEP Abbildung der Einkristallröntgenstruktur von Guanidine *trans*-1 sowie eine rotierte Nahaufnahme der Guanidineinheit. Die Wahrscheinlichkeit des thermischen Ellipsoidfits beträgt 50 % (CCDC 891016).<sup>[1]</sup>

Die erhaltenen kristallographischen Daten sind im Anhang dieser Arbeit zu finden. Nach dem Wissensstand des Autors stellt dies die erste bekannte Kristallstruktur eines azyklischen Guanidin-Alkohol-Addukts dar. Der Abstand von 2,8 Å zwischen dem basischen Guanidinstickstoff und dem Sauerstoffatom Alkohols lässt auf die Existenz der im Polymerisationsmechanismus der ROP von LA postulierten essentiellen Wasserstoffbrücke schließen (Kapitel 2.3.5). Weiterhin ist zu erkennen, dass die gestreckte Azobenzolfunktionalität das Keton örtlich von der Guanidinfunktion separiert. Bei genauerer Betrachtung ist jedoch auch festzustellen, dass die freie NH-Funktion des Guanidins und der Alkohol nicht, wie im Polymerisationsmechanismus notwendig, in einer Ebene liegen. Stattdessen zeigen sie zu unterschiedlichen Seiten des Guanidins. Da dies sowohl auf Packungseffekte zurückzuführen sein kann, als auch eine Rotation der Einfach- und Doppelbindung des Guanidins in Lösung möglich ist,<sup>[1]</sup> kann aus diesem Befund zunächst keine Aussage über die Eignung von Guanidin *trans*-1 als Polymerisationskatalysator für die ROP von LA abgeleitet werden.

Als Referenzverbindung ohne Azobenzolfunktionalität wurde außerdem die Guanidine **23** und **26** synthetisiert. Guanidin **23** ist wie das Guanidin **1** zweifach aromatisch substituiert und sollte eine ähnliche Reaktivität aufweisen. Die Synthese von Guanidin **23** wurde der aktivierte Harnstoff **21** mit Anilin in Gegenwart von TEA zur Reaktion gebracht

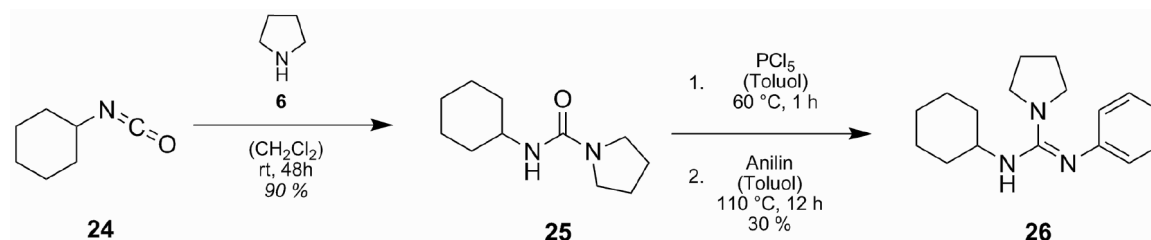


(Schema 42). Die Aufreinigung erfolgte durch mehrfaches Umkristallisieren aus Methanol. Das Guanidin **23** konnte dabei in guter Ausbeute erhalten werden.



**Schema 42:** Synthese des Guanidins **23**.

Das Guanidin **26** trägt zwei aliphatische und einen aromatischen Substituenten. Die sich hieraus ergebende elektronenreichere Guanidinfunktionalität sollte eine, im Vergleich zu Guanidin **23**, höhere Aktivität in der ROP von LA aufweisen. Die Synthese von Guanidin **26** ist in Schema 43 dargestellt.



**Schema 43:** Synthese des Guanidins **26**.

Cyclohexylisocyanat **24** wird mit Pyrrolidin zu Harnstoff **25** umgesetzt. Dabei fällt auf, dass Harnstoff **25** deutlich schlechter kristallisiert als die aromatisch substituierten Analoga. Dies trifft auch in verstärkter Form auf das Guanidin **26** zu. Dessen Rohprodukt kann durch Aktivierung des Harnstoffs mit  $\text{PCl}_5$  und der folgenden Reaktion mit Anilin gewonnen werden. Setzt man dabei einen Überschuss TEA als Hilfsbase zu, so ergibt sich die gleiche Aufreinigungsproblematik wie für Guanidin **1**. Guanidin **26** lässt sich weder säulenchromatographisch, durch Umkristallisieren oder Destillation aufreinigen. Auch das für Guanidin *trans*-**1** verwendete fraktionierende Kristallisieren versagt hier. Augenscheinlich führt die Substitution eines aromatischen Guanidinrests zur Verringerung der intermolekularen  $\pi$ - $\pi$ -Wechselwirkung, so dass durch Kristallisation kein geordneter Feststoff mehr erhalten werden kann. Da dieser in den meisten organischen Lösungsmitteln gut löslich ist, scheidet auch eine Aufreinigung durch

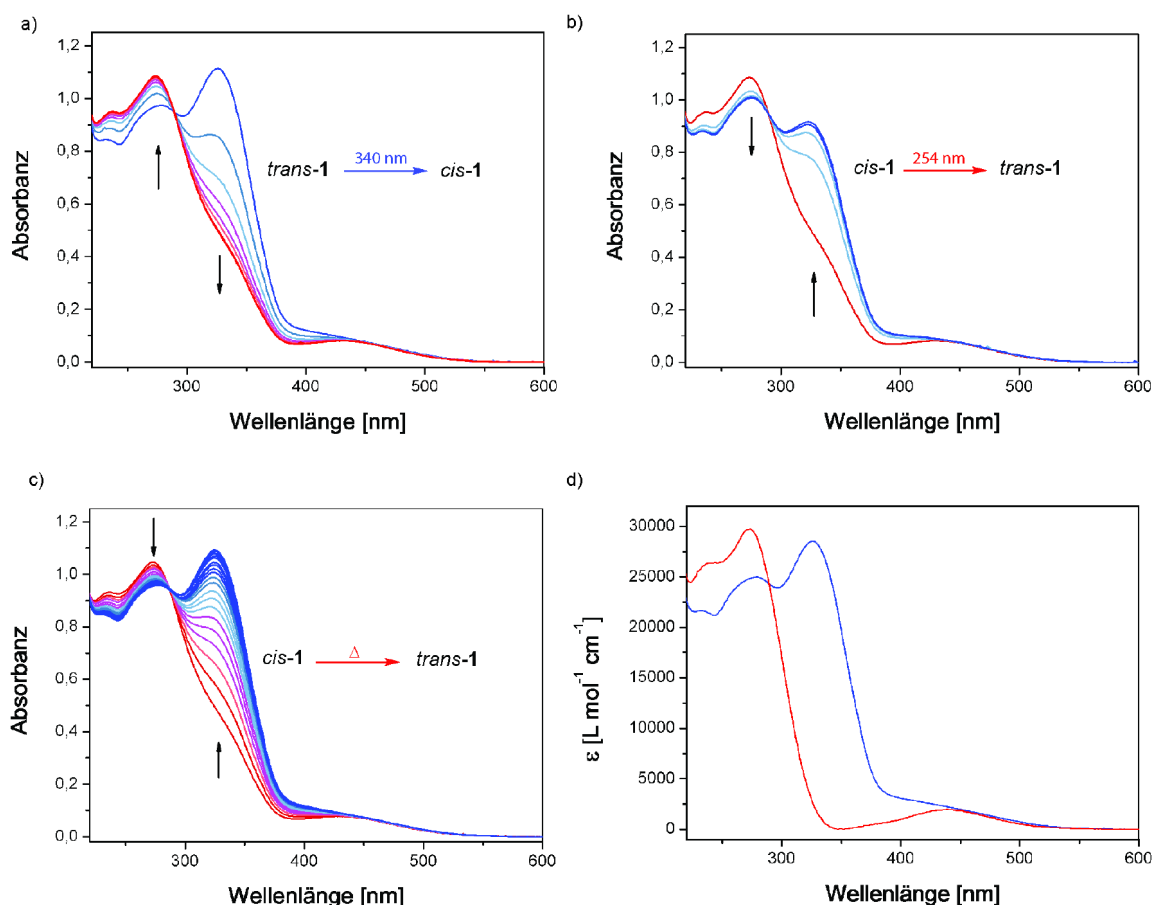
Extraktion der Verunreinigungen aus. Dieses Problem lässt sich beheben, indem keine Hilfsbase in der Synthese von Guanidin **26** verwendet wird. Hierdurch entsteht das Hydrochlorid des Guanidins. Dieses kann durch mehrfaches Waschen mit Toluol und einem Toluol/DCM-Gemisch im Verhältnis 1:1 von den meisten Verunreinigungen befreit werden. Weiterhin kann das Hydrochlorid von Guanidin **26** auch durch Säulenchromatographie über Kieselgel gereinigt werden, sofern dabei der Methanolgehalt des Laufmittels 5 % nicht überschreitet. Nach der Aufreinigung kann das Hydrochlorid durch Behandlung mit KOH in wässriger Umgebung und anschließendes Extrahieren mit DCM in das freie Guanidin **26** überführt werden. Dieses wurde mittels NMR-Spektroskopie, UPLC-MS sowie HRMS charakterisiert.

Bevor die katalytische Aktivität der synthetisierten Guanidine näher betrachtet wird, sollen im folgenden Abschnitt zunächst die photochemischen Eigenschaften von Guanidin **1** diskutiert werden.

#### 3.1.2.2 Photochemische Eigenschaften

Um die in das Guanidin *trans*-**1** inkorporierte lightsensible Azobenzolfunktionalität effizient nutzen zu können, wurden ihre photochemischen Eigenschaften durch UV-vis Spektroskopie untersucht (Abbildung 12).

Das UV-vis Spektrum von Guanidin *trans*-**1** in Acetonitril weist die erwarteten Charakteristika auf. Ähnlich einem unsubstituierten Azobenzol erkennt man eine wenig intensive  $n\pi^*$ -Bande im sichtbaren Bereich des Spektrums, sowie eine deutlich stärker ausgeprägte  $\pi\pi^*$ -Bande in der UV-Region. Im Falle des *trans*-Isomers überlappen beide Banden. Bestrahlt man bei 340 nm (Abbildung 12a), so verschwindet die  $\pi\pi^*$ -Bande des *trans*-Isomers bei 326 nm und die  $\pi\pi^*$ -Bande der *cis*-Verbindung baut sich mit einem blauverschobenen Maximum bei 273 nm auf. Der Anteil an *cis*-Isomer im photostationären Zustand (PSS) wurde durch UPLC Messungen unter Verwendung der Detektionswellenlänge am isosbestischen Punkt (290 nm) zu 61 % bestimmt.



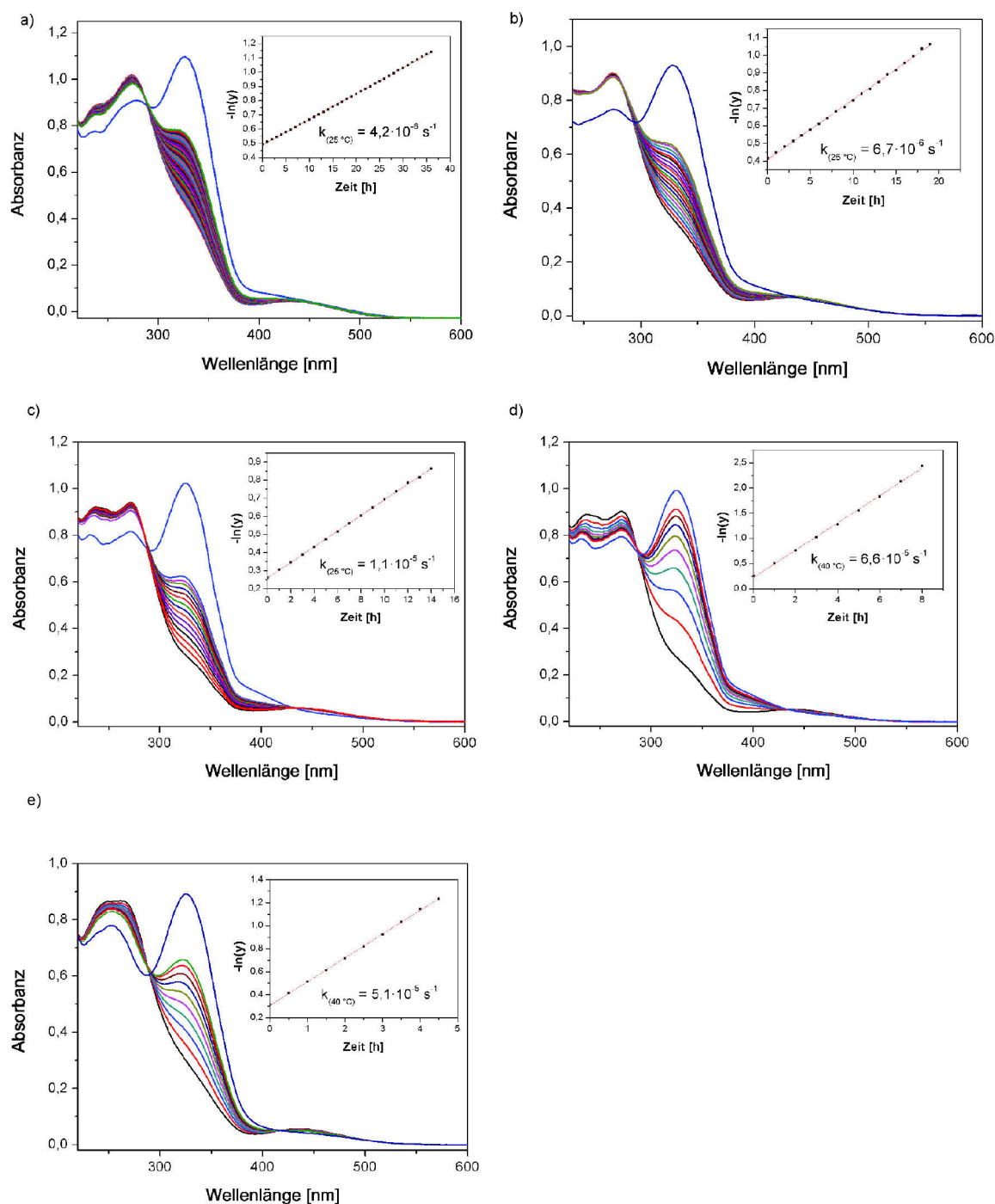
**Abbildung 12:** UV-vis Spektren von Guanidin **1** in Acetonitril,  $c = 3,9 \cdot 10^{-5}$  mol/L. a)  $trans \rightarrow cis$  Isomerisierung durch Bestrahlung bei 340 nm, 25 °C; b)  $cis \rightarrow trans$  Isomerisierung durch Bestrahlung bei 254 nm, 25 °C; c) thermische  $cis \rightarrow trans$  Isomerisierung bei 40 °C; d) Spektren von Guanidin *trans*-1 (blau) und *cis*-1 (berechnet, rot).<sup>[1]</sup>

Basierend auf diesen Daten konnte unter der Annahme, dass sich die gesamte Absorption aus der Summe der Teilabsorptionen zusammensetzt, das UV-vis Spektrum von Guanidin *cis*-1 berechnet werden (Abbildung 12d). Dabei fällt auf, dass die signifikante hypsochrome Verschiebung der  $\pi\pi^*$ -Bande zu einer Separation der  $n\pi^*$ - und  $\pi\pi^*$ -Bande im UV-vis Spektrum des *cis*-Isomers führt. Bestrahlt man die Probe bei 254 nm, so induziert man wie erwartet die Photoisomerisierung von Guanidin *cis*-1 zum entsprechenden Vorläufer *trans*-1 (Abbildung 12b). Der Anteil an *trans*-Isomer im resultierenden PSS wurde zu 94 % bestimmt. Ein ähnliches Ergebnis von 92 % an Guanidin *trans*-1 im PSS erhält man durch Bestrahlen bei 430 nm.

Obwohl die Schalteigenschaften von Guanidin *trans*-1 gerade im Hinblick auf einen höheren Anteil an *cis*-Isomer am PSS nach der  $trans \rightarrow cis$  Photoisomerisierung noch verbessert werden können, demonstrieren die durchgeführten Experimente die

erfolgreiche Isomerisierung eines guanidinverknüpften Photoschalters. Neben der photoinduzierten *cis*→*trans* Isomerisierung wurde auch die thermische Isomerisierung von Guanidin *cis*-**1** untersucht (Abbildung 12c). Basierend auf den erhaltenen UV-vis und UPLC Daten wurde die Geschwindigkeitskonstante der thermischen *cis*→*trans* Isomerisierung unter der Annahme einer Kinetik 1. Ordnung bei einer Temperatur von 40 °C zu  $k_{(40\text{ °C})} = 6,3 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$  bestimmt. Daraus resultiert eine Halbwertszeit von  $\tau_{1/2} = 3 \text{ h}$ . Die Messung bei leicht erhöhter Temperatur war notwendig um den vollständigen Isomerisierungsverlauf ohne störende Effekte, wie beispielsweise das Verdampfen des Lösungsmittels und die daraus resultierende Konzentrationsänderung der Probe, abbilden zu können. Aus diesem Grund konnte die Halbwertszeit für 25 °C nur aus den Datenpunkten der ersten 36 h ermittelt werden (Abbildung 13a). Dabei ergibt sich eine Geschwindigkeitskonstante von  $k_{(25\text{ °C})} = 4,2 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$  sowie eine Halbwertszeit von  $\tau_{1/2} = 46 \text{ h}$ . Damit überschreitet die Halbwertszeit die zu erwartenden Reaktionszeiten von Guanidin **1** in der ROP von LA bei weitem.<sup>[3]</sup>

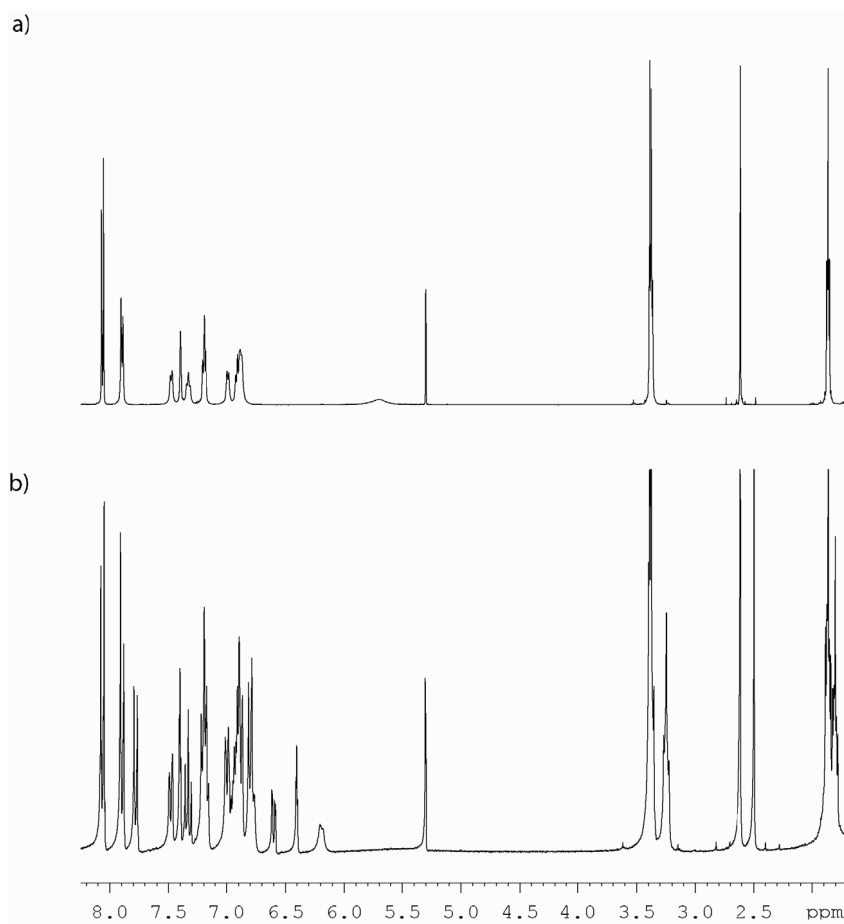
Acetonitril stellt zwar ein erprobtes und häufig verwendetes Lösungsmittel zur UV-vis Spektroskopie von Azobenzolderivaten dar, ist aber aufgrund seiner Polarität zur Verwendung als Lösungsmittel in der ROP von LA ungeeignet. Wie in Kapitel 2.3.5 gezeigt wird hier zumeist Dichlormethan (DCM) verwendet. Daher sollte das Schaltverhalten und vor allem die thermische Halbwertszeit auch in diesem Lösungsmittel untersucht werden. In diesem Kontext wird auch klar, dass mit Hilfe des Vergleichs der Halbwertszeiten von Guanidin *cis*-**1** in Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität auch eine Aussage über die Existenz der im Konzept postulierten Wasserstoffbrücke zwischen dem Keton und der freien NH-Funktion des Guanidins getroffen werden kann. Existiert eine Wasserstoffbrücke, so sollte diese das *cis*-Isomer in unpolaren, aprotischen Lösungsmitteln stärker stabilisieren als in polaren oder gar protischen Lösungsmitteln. Somit sollte die Geschwindigkeitskonstante der thermischen *cis*→*trans* Isomerisierung mit steigender Polarität des Lösungsmittels zunehmen. Allgemein kann zunächst festgehalten werden, dass sich die Zusammensetzung der Probe im PSS in Hexan, DCM und Methanol nicht oder nur minimal von den in Acetonitril ermittelten Werten unterscheidet. Die Geschwindigkeitskonstanten der thermischen *cis*→*trans* Isomerisierung unterscheiden sich bei Raumtemperatur jedoch deutlich (Abbildung 13).



**Abbildung 13:** UV/vis Spektren der thermischen *cis*→*trans* Isomerisierung von Guanidine **1** in verschiedenen Lösungsmitteln und Temperaturen. a) ACN, 25 °C,  $c = 3,9 \cdot 10^{-5}$  mol/L; b) DCM, 25 °C,  $c = 3,3 \cdot 10^{-5}$  mol/L; c) Hexan, 25 °C,  $c = 3,5 \cdot 10^{-5}$  mol/L; d) Hexan, 40 °C,  $c = 3,5 \cdot 10^{-5}$  mol/L; e) MeOH, 40 °C,  $c = 3,2 \cdot 10^{-5}$  mol/L.

Entgegen der geschilderten Erwartung findet sich für die Geschwindigkeitskonstanten bei 25 °C die Reihenfolge ACN<DCM<Hexan. Da die Polarität des Lösungsmittels im Normalfall keinen Einfluss auf die Geschwindigkeitskonstante der thermischen Isomerisierung von Azobenzolen des nAB-Typs hat (Kapitel 2.1.2.1) hat,<sup>[12]</sup> muss ein anderer Effekt für die gemachte Beobachtung verantwortlich sein. So ist beispielsweise bekannt, dass auch Dimerisierung oder Aggregatbildung zu einer Beschleunigung der thermischen Isomerisierung von Azobenzolen führen kann.<sup>[13, 14]</sup> Messungen bei 40 °C in ACN (Abbildung 12c), Methanol (Abbildung 13e) und Hexan (Abbildung 13d) bestätigen diese Vermutung. Die ermittelten Geschwindigkeitskonstanten in diesen Lösungsmitteln sind trotz ihrer signifikant unterschiedlichen Polarität nahezu identisch. Dieses Ergebnis lässt sich dergestalt deuten, dass sich aufgrund der Temperatur von 40 °C in keinem der verwendeten Lösungsmittel noch signifikanten Mengen von Guanidin **1** in aggregierter Form vorliegen. Somit tritt die für normale Azobenzole typische Unabhängigkeit der thermischen Isomerisierung vom verwendeten Lösungsmittel auf. Dies erklärt zwar das beobachtete Verhalten, zeigt aber auch, dass die im Konzept postulierte Wasserstoffbrücke nicht über UV-vis Messungen nachgewiesen werden kann. Es konnte allerdings gezeigt werden, dass die thermische Halbwertszeit auch in DCM bei 25 °C mit 29 h weit über der in der ROP von LA erwarteten Reaktionszeit liegt.

Auch mittels <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie lässt sich die postulierte Wasserstoffbrücke im *cis*-Isomer von Guanidin **1** nicht nachweisen. Bestrahlt man eine Probe des Guanidin *trans*-**1** Methanoladdukts im NMR-Röhrchen bei 350 nm (Abbildung 14), so erscheint zwar wie erwartet der zweite Signalsatz des *cis*-Isomers, das Signal des vermeintlichen N-H Protons verschwindet aber vollständig (Abbildung 14b).



**Abbildung 14:**  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum von Guanidin **1** in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ . a) *trans*-**1**. b) nach der Bestrahlung bei 350 nm.

Auch nach dem Entfernen des Methanols durch Lyophilisieren aus Benzol lässt sich, wie oben beschrieben, weder vor noch nach Bestrahlen ein zur N-H Funktion korreliertes Signal zuordnen. Der Nachweis der Wasserstoffbrücke im *cis*-Isomer von Guanidin **1** erweist sich somit als Herausforderung. Neben hochauflöster IR-Spektroskopie, deren Ergebnisse zurzeit noch ausstehen, soll der Nachweis ebendieser direkt in der ROP von LA erfolgen.

### 3.1.2.3 Einsatz der synthetisierten Guanidine in der ROP von LA

Bevor Guanidin **1** in der ROP von LA untersucht werden konnte, musste zunächst die Polymerisationsmethode an sich etabliert werden. Als Referenzsystem sollte das von der Gruppe um Hedrick untersuchte und in Kapitel 2.3.5 beschriebene TBD dienen.<sup>[15]</sup> Im Gegensatz zu azyklischen Guanidinen ist die Durchführung der Polymerisation mit TBD in mehreren Publikationen beschrieben.<sup>[15, 16]</sup> Außerdem verläuft die Katalyse schnell

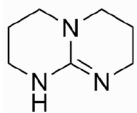
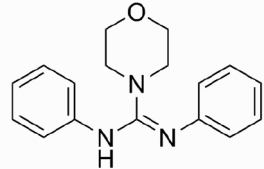
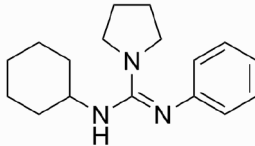
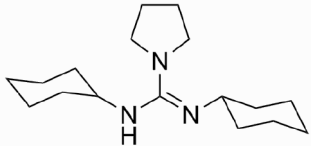
genug, um sie ohne größeren Zeitverlust zum Testen der Reaktionsbedingungen vor jeder unbekannten Polymerisation zu verwenden. Aufgrund ihrer pseudoanionischen Natur ist die ROP von LA äußerst empfindlich in Hinblick auf protische Verunreinigungen. Initiator, Katalysator, Monomer und das verwendete Lösungsmittel, in diesem Fall DCM, müssen daher vor ihrer Verwendung mit speziellen Verfahren getrocknet werden. Wird 1-Pyrenbutanol als Initiator verwendet, so hat es sich bewährt dieses zunächst in Toluol zu lösen. Durch anschließendes Evaporieren des Toluols am Rotationsverdampfer wird evtl. vorhandenes Wasser durch azeotrope Destillation entfernt. Die finale Trocknung geschieht durch Lyophilisieren aus trockenem Benzol. Feste Katalysatoren werden genauso behandelt. Für bei Raumtemperatur flüssige Derivate entfällt das Lyophilisieren, stattdessen wird die Probe nach der Behandlung mit Toluol für mehrere Stunden im Hochvakuum getrocknet. Zur Trocknung des Lactids existieren, unabhängig vom verwendeten Diastereomer, zwei gebräuchliche Methoden: Sublimation und Kristallisation aus Toluol unter Schlenkbedingungen. Verwendet man frisch geliefertes Lactid, so ist es ausreichend dieses dreimal mithilfe einer Umkehrfritte unter Schlenkbedingungen aus Toluol umzukristallisieren. Es ist dabei darauf zu achten, dass das Lactid in Form von Plättchen oder Nadeln kristallisiert. Fällt es als amorpher Feststoff aus, misslingt die Aufreinigung. Will man Lactid verwenden, welches schon zum Teil zu Milchsäure hydrolysiert ist, so empfiehlt es sich dieses zunächst zu sublimieren und anschließend noch mindestens einmal unter Schlenkbedingungen umzukristallisieren. Das DCM wird über ein geeignetes Solventreinigungssystem vorgetrocknet und anschließend über  $\text{CaH}_2$  destilliert. Der Wassergehalt sollte mittels Karl-Fischer-Titration überprüft werden und unterhalb der Nachweisgrenze liegen. Es sei an dieser Stelle ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die ROP von LA sowohl in DCM aus dem Solventreinigungssystem als auch in den extra trockenen Abfüllungen verschiedener Hersteller misslingt. Das frische Destillieren über  $\text{CaH}_2$  ist also zwingend notwendig. Weiterhin zeigt sich häufig eine Abnahme der Polymerisationsgeschwindigkeit sobald der Zeitpunkt der DCM-Destillation länger als zwei Wochen zurückliegt.



Das Ergebnis der Polymerisation hängt stark von der Konzentration des LA ab. Als ideal hat sich im Fall von TBD als Katalysator eine Konzentration von 100 mg/mL erwiesen. Ist die Konzentration höher, so werden Umesterungsreaktionen favorisiert. Dies führt zum Anstieg des PDI. Ist die Konzentration hingegen niedriger, so verringert sich die Reaktionsgeschwindigkeit. Die Wahl des Initiators hingegen hat kaum Auswirkungen auf den Polymerisationsprozess. 1-Pyrenbutanol (PB) bietet den allgemeinen Vorteil, dass es bei Raumtemperatur als Feststoff vorliegt. Dies vereinfacht das oben beschriebene Trocknen. Außerdem lassen sich die zur Polymerisation benötigten kleinen Mengen einfach abwiegen. Weiterhin besitzt es charakteristische Signale im  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum sowie ein charakteristisches UV-vis Spektrum. Ersteres lässt sich zur Bestimmung des Polymerisationsgrades (DP) des gebildeten Polymers verwenden, letzteres kann genutzt werden um mittels GPC die vollständige Inkorporation des Initiators in das Polymer nachzuweisen. Legt man LA und Initiator vor und gibt das TBD hinzu, so führt dies zu einer starken Verbreiterung des PDI. Weiterhin wird meist kein vollständiger Umsatz des Monomers erreicht. Generell ist also bei der ROP von LA mit hochreaktiven Katalysatoren wie TBD darauf zu achten, dass Katalysator und Initiator zunächst in wenig DCM miteinander vermischt und dann in einer Portion in eine gerührte Lösung des LA in DCM gegeben werden. Polymerisiert man LA mit PB als Initiator, so werden die in Tabelle 1 gezeigten Ergebnisse erhalten.

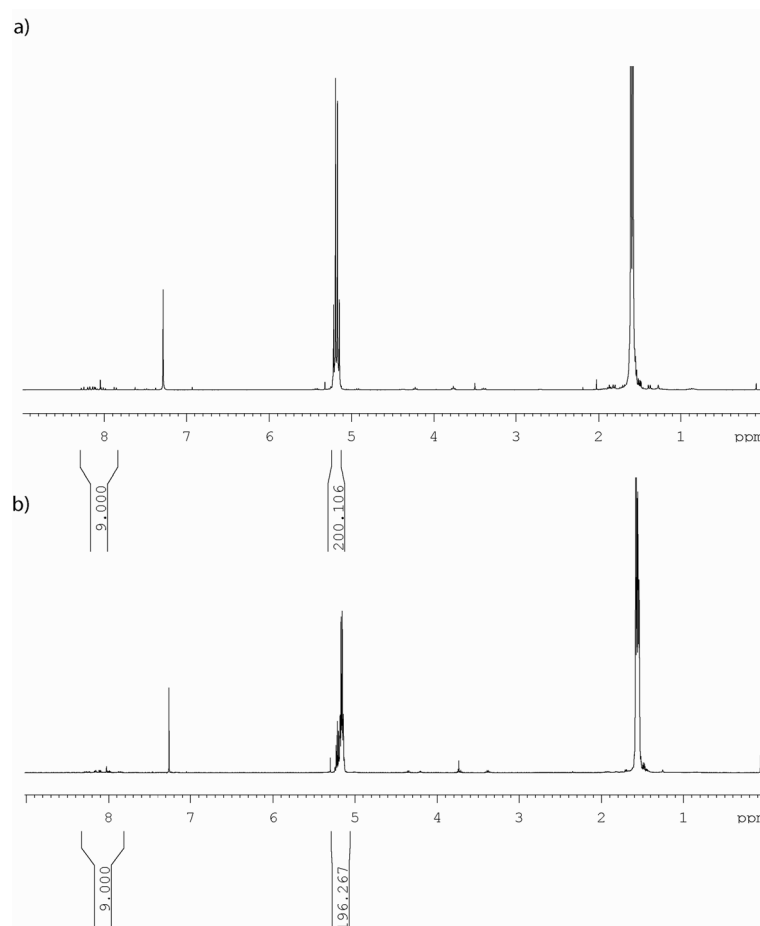
### 3. Ergebnisse

**Tabelle 1:** Durchgeführte ROP von LA unter verschiedenen Bedingungen.

<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p><b>TBD</b></p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><b>23</b></p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><b>26</b></p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><b>27</b></p> </div> </div>									
#	Kat.	Monomer	Kat. (%) <sup>a</sup>	[M] <sub>0</sub> /[I] <sub>0</sub>	Monomerkonz. [mg/mL]	Zeit	Umsatz (%) <sup>b</sup>	M <sub>n</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ] <sup>c</sup>	PDI <sup>c</sup>
1	<b>TBD</b>	<i>L</i> -LA	0,1	100	100	20 s	99	24000	1,19
2			0,1	100	380	20 s	99	9400	1,89
3		<i>rac</i> -LA	0,1	100	100	<60 s	99	14300	1,19
4			0,1	100	380	<60 s	98	13700	1,49
5	<b>27</b>	<i>rac</i> -LA	1	100	380	40 min	99	17300	1,07
6	<i>trans</i> -1	<i>rac</i> -LA	1	100	380	24 h	-	-	-
7	<b>23</b>	<i>L</i> -LA	1	100	380	24 h	-	-	-
8			10	100	380	24 h	-	-	-
9		<i>rac</i> -LA	1	100	380	24 h	-	-	-
10			10	100	380	24 h	-	-	-
11	<b>26</b>	<i>L</i> -LA	1	100	380	140 h	98	14300	1,09
12			1	50	380	36 h	98	8300	1,05

<sup>a</sup> bezogen auf das Monomer; <sup>b</sup> durch <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie bestimmt; <sup>c</sup> ermittelt durch GPC in THF

Die Einträge 1 und 5 zeigen, dass die von Hedrick *et al.* publizierten Daten sowohl mit TBD, als auch dem azyklischen Guanidin **27** reproduziert werden können.<sup>[3, 15]</sup> Die dabei erhaltenen Abweichungen sind marginal und liegen im Bereich des Fehlers. Interessant ist die dabei beobachtete Verbreiterung des PDI bei der Verwendung einer höheren Monomerkonzentration mit TBD als Katalysator (#2). Verwendet man die für die Polymerisation mit azyklischen Guanidinen übliche Konzentration von 380 mg/mL, so steigt der PDI von 1,19 auf 1,89. Die von der Gruppe um Hedrick verwendete Monomerkonzentration ist also einer erhöhten Selektivität auf Kosten der Aktivität geschuldet, auch wenn die Vergrößerung letzterer durch die ohnehin kurzen Reaktionszeiten nicht beobachtet wird. Analog verhält es sich in der von Hedrick *et al.* nicht beschriebenen ROP von *rac*-LA mit TBD. Erhöht man in diesem Fall die Monomerkonzentration von 100 mg/mL auf 380 mg/mL, so steigt der PDI des Polymers von 1,19 auf 1,49. Der mittels <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie bestimmte Polymerisationsgrad verbleibt dabei sowohl für *L*-LA als auch *rac*-LA bei 100 (Abbildung 15).

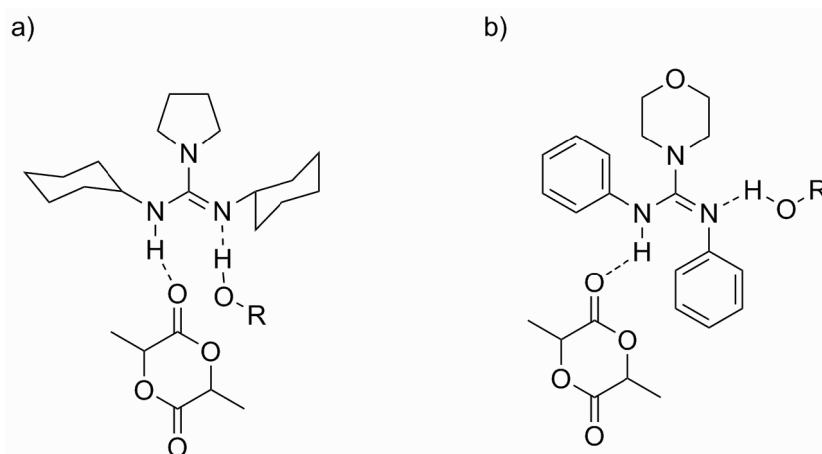


**Abbildung 15:**  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum von PLA in  $\text{CDCl}_3$  auf der Basis von a) *L*-LA und b) *rac*-LA.

Nachdem die Polymerisationsbedingungen etabliert waren, wurde Guanidin *trans*-**1** im Monomer/Initiator/Katalysator Verhältnis von 100:1:1 umgesetzt. Trotz einer für azyklische Guanidine übliche Monomerkonzentration von 380 mg/mL konnte selbst nach 24 h Reaktionszeit kein Polymer durch Eintropfen der Reaktionslösung in Methanol ausgefällt werden. Um zu untersuchen, ob das in Guanidin *trans*-**1** vorhandene Keton durch Reaktion mit Initiator oder Lactid zur beobachteten Inaktivität des Katalysators führt, wurden auch Polymerisationsversuche mit dem Referenzguanidin **23** durchgeführt. Versucht man *rac*- oder *L*-LA mit Guanidin **23** mit den für azyklische Guanidine üblichen Bedingungen (Monomer/Initiator/Katalysator 100:1:1, Monomerkonzentration 380 mg/mL) zu polymerisieren, so kann auch hier nach 24 h Reaktionszeit kein Polymer durch Eintropfen der Polymerisationslösung in Methanol erhalten werden. (Tabelle 1, #7+9). Auch die Erhöhung der Katalysatormenge auf 10 % in Bezug zum Monomer vermag dies nicht zu ändern (Tabelle 1, #8+10). Somit scheinen zwei mögliche Erklärungen zur Inaktivität des Guanidins zu existieren. Wenn der Initiatoralkohol und

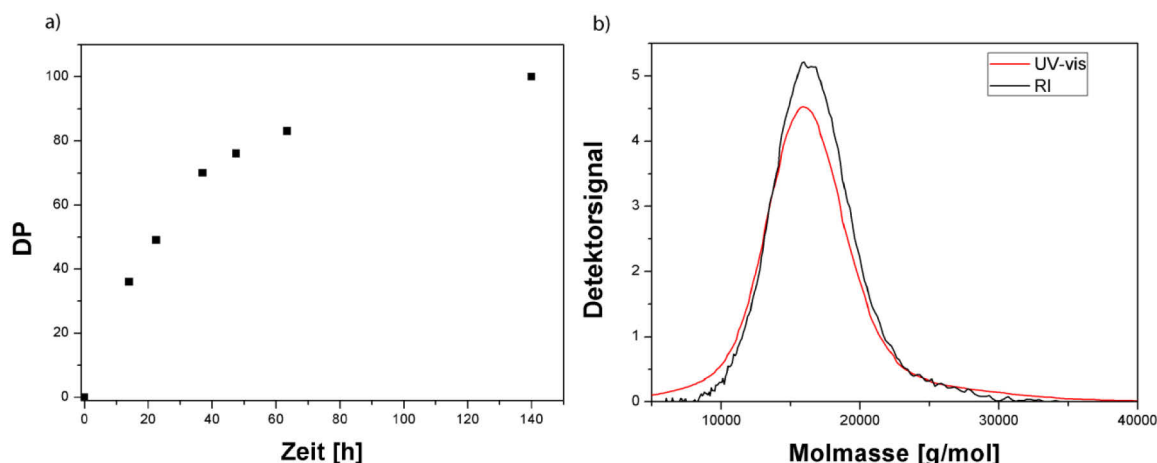
### 3. Ergebnisse

das Guanidin Proton in der Polymerisationslösung, wie es in der Kristallstruktur von Guanidin *trans*-1 (Abbildung 11) zu sehen ist, auf entgegengesetzten Seiten des Guanidingrundgerüsts liegen, würde dies wie in Abbildung 16 gezeigt dazu führen, dass der aktivierte Alkohol räumlich von der aktivierten Carbonylgruppe des LA getrennt ist und somit keine Reaktion erfolgen kann.



**Abbildung 16:** Mögliche Intermediate zwischen Guanidin, Alkohol und LA für a) ein Cyclohexan substituiertes Guanidin;<sup>[3]</sup> b) ein aromatisch substituiertes Guanidin.

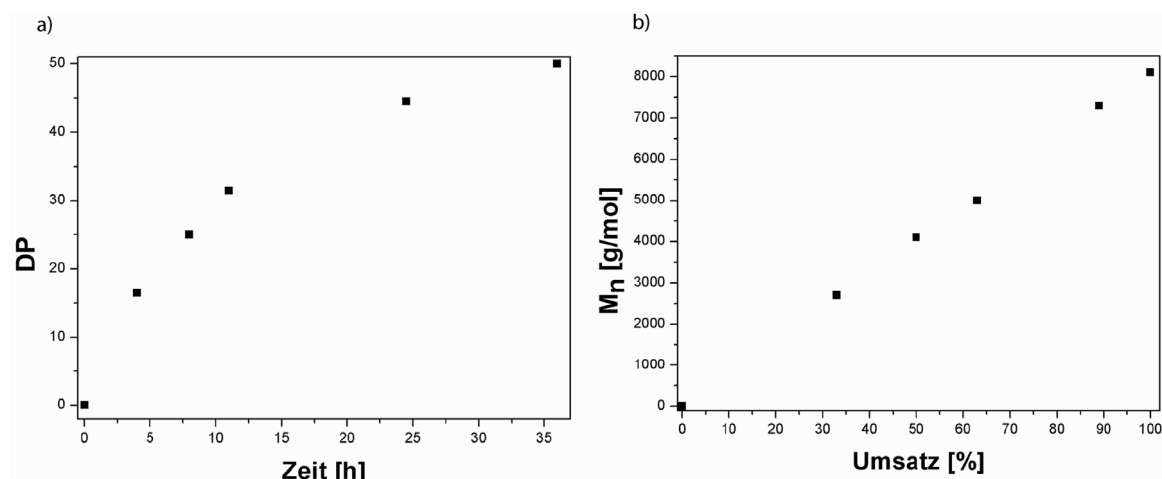
Ein anderer Erklärungsversuch greift elektronische Aspekte auf. Sowohl Guanidin **23** als auch Guanidin *trans*-1 weisen zwei aromatische Guanidinsubstituenten auf. Ein aromatischer Substituent ist notwendig, um die Verknüpfung zwischen Azobenzol und Guanidinkern zu gewährleisten, der andere ermöglicht die Aufreinigung durch Kristallisation. Beide beeinflussen die Elektronendichte der Guanidinstickstoffe allerdings signifikant. Die Inaktivität der Katalysatoren in der ROP von LA könnte somit also auf die veränderte Basizität der Guanidine zurückzuführen sein. Polymerisationsversuche mit dem Guanidin **26** sollten Aufschluss über diese Fragestellung geben können. Dazu wurden die für azyklische Guanidine üblichen Polymerisationsbedingungen gewählt, d.h. ein Monomer/Katalysator/Initiator Verhältnis von 100:1:1 und eine Monomerkonzentration von 380 mg/mL. Als Initiatoralkohol wurde Pyrenbutanol verwendet. Der Polymerisation wurden zu verschiedenen Zeitpunkten Proben entnommen. Das entstandene Polymer wurde aus Methanol ausgefällt und der Polymerisationsgrad (DP) durch <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie bestimmt. Die Ergebnisse der Polymerisation sind in Abbildung 17 aufgeführt.



**Abbildung 17:** Ergebnisse der ROP von *L*-LA mit **26** als Katalysator im Monomer/Katalysator/Initiator Verhältnis von 100:1:1. a) Auftragung der durch  $^1\text{H}$ -NMR Spektroskopie ermittelten Kettenlänge gegen die Zeit. b) GPC Analyse des am Ende der Polymerisation erhaltenen Polymers in THF.

Dabei fällt auf, dass die Reaktionszeit mit 140 h gegenüber vollständig alkylierten azyklischen Guanidinen deutlich erhöht ausfällt. Das zahlenmittlere Molekulargewicht des finalen Polymers beträgt  $M_n = 14300 \text{ g/mol}$ , das gewichtsmittlere Molekulargewicht ergibt sich zu  $M_w = 15600 \text{ g/mol}$ . Daraus ergibt sich ein Polydispersitätsindex von  $\text{PDI} = 1,09$ . Die Selektivität von Guanidin **26** bezüglich der Bevorzugung des Monomers über die Polymerkette ist vergleichbar mit dem bisher selektivsten Guanidinkatalysator der Gruppe um Hedrick, Guanidin **27**. Das Übereinstimmen von RI- und UV-Signal weisen auf eine vollständige Inkorporation des Pyrenbutanolinitiators hin. Die benötigte lange Reaktionszeit erschwert das Untersuchen der Polymerisation allerdings, da sich die Lösungsmittelmenge durch den hohen Dampfdruck von DCM während der Polymerisation verringert. Um diesen Umstand zu korrigieren, bestehen mehrere Möglichkeiten. So kann beispielsweise der prozentuale Anteil des Katalysators erhöht werden. Eine weitere Option besteht in der Verringerung des Monomer/Katalysator/Initiator Verhältnis auf 50:1:1. Dies erhöht nicht nur die aktive Konzentration des Katalysators sondern halbiert auch die zu erzeugende Kettenlänge. Beim Vergleich der Polymerisationsgeschwindigkeit mit den Literaturdaten muss dieser Umstand aber unbedingt berücksichtigt werden. Der Verlauf der Kettenlänge mit der Zeit ist für ein solches Experiment in Abbildung 18a) gezeigt.

### 3. Ergebnisse



**Abbildung 18:** Ergebnisse der ROP von *L*-LA mit **26** als Katalysator im Monomer/Katalysator/Initiator Verhältnis von 50:1:1. a) Auftragung der durch  $^1\text{H}$ -NMR Spektroskopie ermittelten Kettenlänge gegen die Zeit. b) Auftragung des mittels GPC in THF bestimmten Molekulargewichts des Polymers gegen den via  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie bestimmten Umsatz.

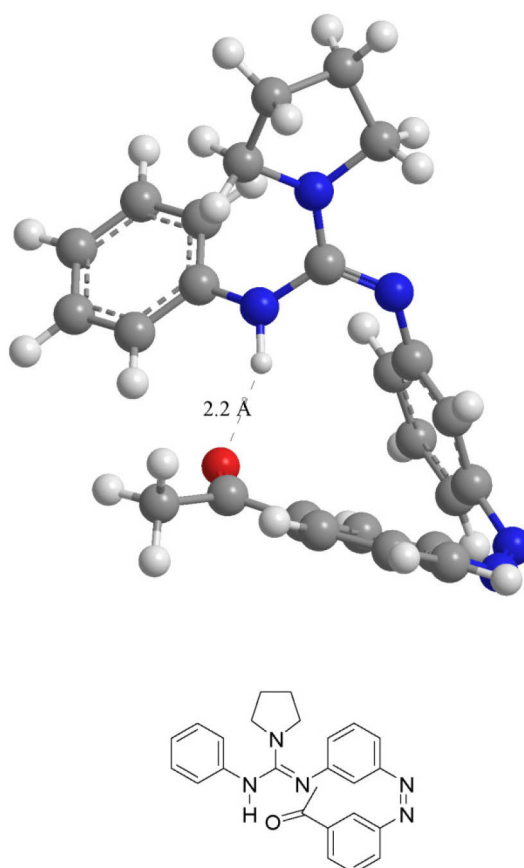
Die Reaktionszeit ist mit 36 h deutlich verkürzt. Das erhaltene Polymer besitzt ein zahlenmittleres Molekulargewicht von  $M_n = 8100$  g/mol bei einem PDI von 1,05. Um zu überprüfen ob es sich hier um eine lebende Polymerisation handelt, wurde außerdem der das zahlenmittlere Molekulargewicht gegen den Umsatz aufgetragen (Abbildung 18b). Dazu wurde zu verschiedenen Zeitpunkten der Polymerisation eine Probe entnommen und mithilfe von Benzoesäure gequencht. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der zurückbleibende weiße Feststoff  $^1\text{H}$ -NMR spektroskopisch untersucht. Der jeweilige Umsatz wurde durch Integration der Methinsignale von Mono- sowie Polymer ermittelt. Anschließend wurde die Lösung in Methanol eingetropft und das so erhaltene Polymer mittels GPC untersucht. Trägt man nun die zahlenmittlere Kettenlänge gegen den Umsatz auf, so deutet die dabei erhaltene Gerade auf eine lebende Polymerisation hin.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass das Ersetzen eines Arylrests durch einen Alkylsubstituenten die Reaktivität des Guanidinkatalysators zumindest so weit steigert, dass die ROP von LA auf einer endlichen Zeitskala beobachtet werden kann. Die Aktivität des Testkatalysators **26** bietet noch Raum für Verbesserungen, z.B. durch elektronische Modifikation des Arylsubstituenten. Die enge Molmassenverteilung hingegen demonstriert die hervorragende Selektivität des Guanidins. Die vermutlich lebende Natur der Polymerisation lässt den Einsatz photoschaltbarer

Guanidinkatalysatoren mit einem aromatischen und zwei alkylischen Substituenten weiterhin attraktiv erscheinen. Eine zweite Generation photoschaltbarer Guanidine soll nun auf der Basis der bisher gefundenen Ergebnisse entwickelt werden.

### 3.1.3 *meta*-Ketofunktionalisiertes Azoguanidin der zweiten Generation

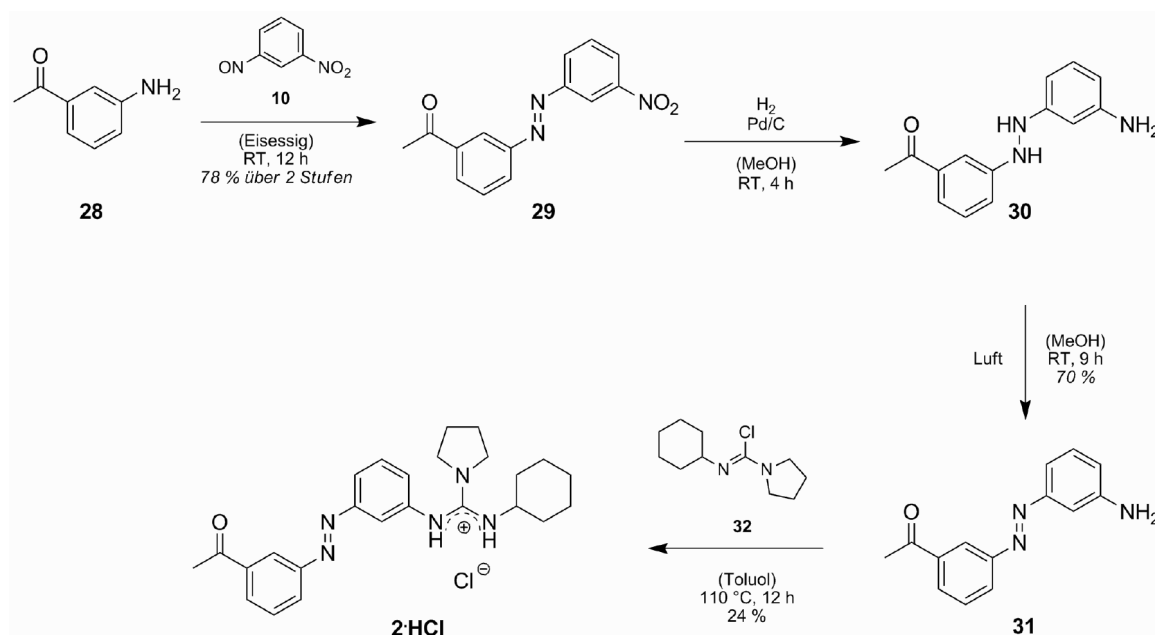
Um die photochemischen Eigenschaften des photoschaltbaren Guanidins weiter zu verbessern, erschien es sinnvoll, das Akzeptorketon elektronisch von der Azobenzolfunktionalität zu entkoppeln und somit die Halbwertszeit des *cis*-Isomers zu erhöhen.<sup>[17]</sup> Da auch eine zeitnah veröffentlichte Publikation der Gruppe um Imahori die Verwendung von 3,3'-substituierten Azobenzolderivaten aus sterischen Gründen nahelegte,<sup>[18]</sup> wurde zur Optimierung der Struktur des photoschaltbaren Guanidinkatalysators der zweiten Generation auf der Basis der Einkristallröntgenstrukturanalyse von Guanidin *trans*-**1** (Abbildung 11) sowie der bekannten Bindungswinkel für *cis*-Azobenzol DFT-Rechnungen zur Geometrieoptimierung des *cis*-Isomers durchgeführt (Abbildung 19).<sup>[1, 19]</sup>



**Abbildung 19:** Durch DFT-Rechnungen optimierte Strukturen des *cis*-Isomers.

Die Berechnung erfolgt in Anlehnung an die Literatur mit der B3LYP/6-31G\* Methode mit GAUSSIAN 03<sup>TM</sup>.<sup>[3]</sup> Der hier berechnete Abstand zwischen dem Proton des Guanidins und dem Sauerstoff des Akzeptorketons beträgt ca. 2 Å, was zur Bildung einer Wasserstoffbrücke ausreichend sein sollte.<sup>[20]</sup> Aufgrund dieses Befunds sollte nun ein schaltbarer Guanidinkatalysator synthetisiert werden, dessen Akzeptorketon in *meta*-Position zur Azobenzolfunktionalität angeordnet ist.

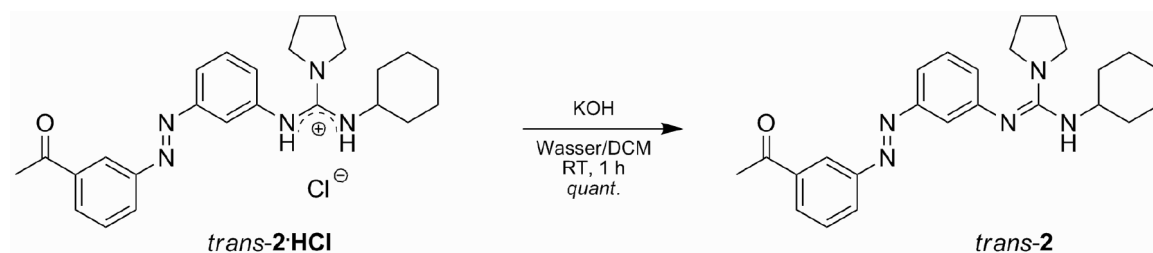
#### 3.1.3.1 Synthese und Charakterisierung



**Schema 44:** Synthese des Hydrochlorids von Guanidin **2**.

Ausgehend von der bereits beschriebenen Nitrosoverbindung **10** wird durch die Mills Reaktion 3-Aminoacetophenon **28** zum Nitroazobenzol **29** umgesetzt. Dieses kann durch das zuvor erarbeitete Protokoll bestehend aus heterogen katalysierter Reduktion und anschließender Reoxidation der Azobenzolfunktionalität in das Amin **31**, welches als viskoses Öl vorliegt, überführt werden. Dieses kann mit dem aktivierten Harnstoff **32** zu dem Guanidinhydrochlorid **2·HCl** umgesetzt werden. Durch ausführliche Extraktion mit Toluol und einem Toluol/DCM 1:1-Gemisch kann das Hydrochlorid so weit aufreinigen, dass es durch Säulenchromatographie final gesäubert werden kann. Der freie Guanidinkatalysator kann anschließend in quantitativer Ausbeute durch eine Säure-Base Reaktion mit KOH erhalten werden (Schema 45).





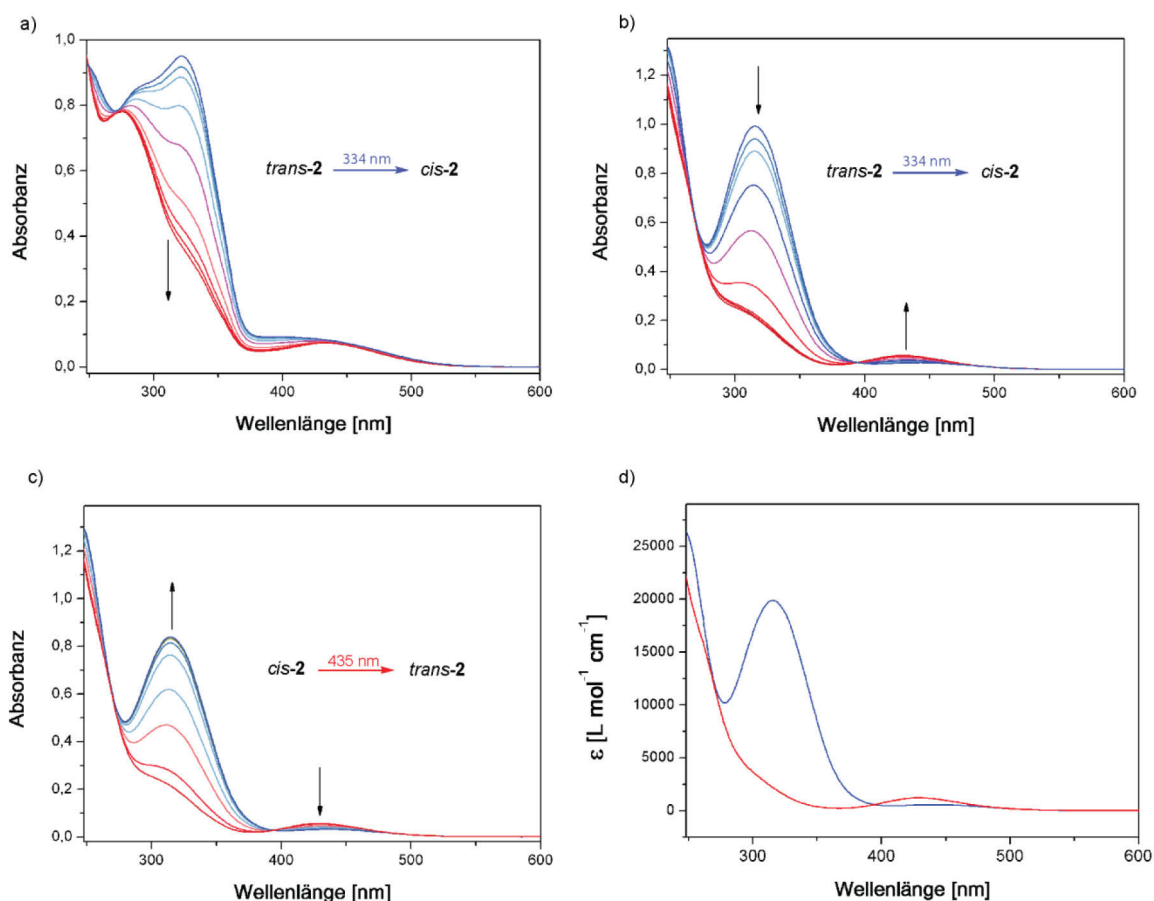
**Schema 45:** Synthese des freien Guanidins **2**.

Die Charakterisierung von Guanidin *trans-2* erfolgte durch UPLC-MS, HRMS, NMR- und UV-vis-Spektroskopie.

### 3.1.3.2 Photochemische Eigenschaften

Um die in Guanidin **2** enthaltene lichtsensible Azobenzolfunktionalität effizient nutzen zu können, wurden ihre photochemischen Eigenschaften durch UV-vis Spektroskopie untersucht (Abbildung 20).

Betrachtet man das UV-vis Spektrum von Guanidin **2** in DCM, so weist es die erwarteten Charakteristika auf. Ähnlich einem unsubstituierten Azobenzol erkennt man eine wenig intensive  $n\pi^*$ -Bande im sichtbaren Bereich des Spektrums sowie eine deutlich stärker ausgeprägte  $\pi\pi^*$ -Bande in der UV-Region. Diese scheint jedoch aus einer Überlagerung mehrerer Banden zu bestehen. Im Falle des *trans*-Isomers überlappen beide Banden. Bestrahlt man nun bei 334 nm (Abbildung 20a), so verschwindet die  $\pi\pi^*$ -Bande des *trans*-Isomers bei 323 nm. Da bei den biaromatisch substituierten Guanidinen Aggregationseffekte beobachtet wurden, liegt die Vermutung nahe, dass das hier beobachtete Verhalten ebenso auf die Bildung von Aggregaten zurückzuführen sein könnte. Aus diesem Grund wurde das Guanidin **2** auch in dem in Bezug auf Wasserstoffbrücken hoch kompetitiven Lösungsmittel Methanol bestrahlt (Abbildung 20b).



**Abbildung 20:** UV-vis Spektren von Guanidin **2**. a) *trans*→*cis* Isomerisierung durch Bestrahlung bei 334 nm in DCM (25 °C,  $c = 4,70 \cdot 10^{-5}$  mol/L); b) *trans*→*cis* Isomerisierung durch Bestrahlung bei 334 nm in MeOH (25 °C,  $c = 4,99 \cdot 10^{-5}$  mol/L); c) *cis*→*trans* Isomerisierung durch Bestrahlung bei 435 nm in MeOH (25 °C,  $c = 4,99 \cdot 10^{-5}$  mol/L); d) Spektren von Guanidin *trans-2* (blau) und *cis-1* (berechnet, rot) in MeOH.

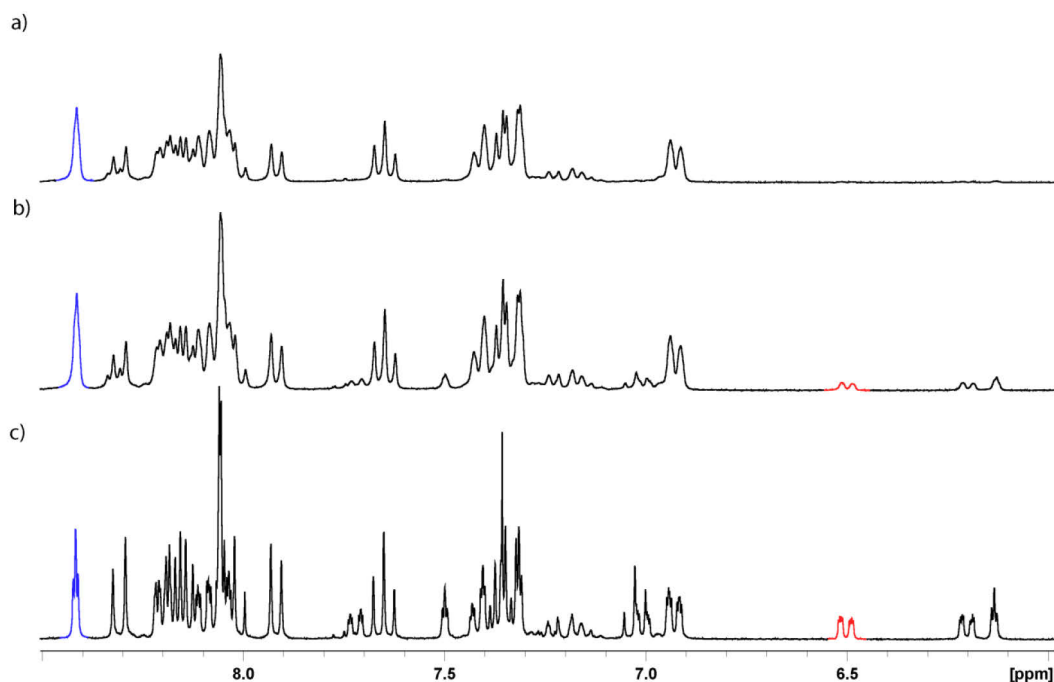
Vergleicht man die Spektren mit den in DCM erhaltenen Analoga, so fällt sofort die veränderte, nun symmetrische, Bandenform sowie die Existenz eines zweiten isosbestischen Punktes bei 396 nm ins Auge. Der Anteil an *cis*-Isomer am photostationären Zustand (PSS) wurde durch UPLC Messungen unter Verwendung der Detektionswellenlänge am isosbestischen Punkt zu 88 % bestimmt. Basierend auf diesen Daten konnte unter der Annahme, dass sich die gesamte Absorption aus der Summe der Teilabsorptionen zusammensetzt, das UV-vis Spektrum von Guanidin *cis-2* berechnet werden (Abbildung 20d). Dabei fällt auf, dass die signifikante hypsochrome Verschiebung der  $\pi\pi^*$ -Bande zu einer Separation der  $n\pi^*$ - und  $\pi\pi^*$ -Bande im UV-vis Spektrum des *cis*-Isomers führt. Bestrahlt man die Probe bei 435 nm, so induziert man wie erwartet die Photoisomerisierung von Guanidin *cis-2* zum entsprechenden Vorläufer *trans-2* (Abbildung 20c). Der Anteil an *trans*-Isomer am resultierenden PSS wurde zu

82 % bestimmt. Somit ist es möglich, die Anteile der verschiedenen Isomere über einen weiten Bereich durch die Bestrahlung mit Licht zu kontrollieren.

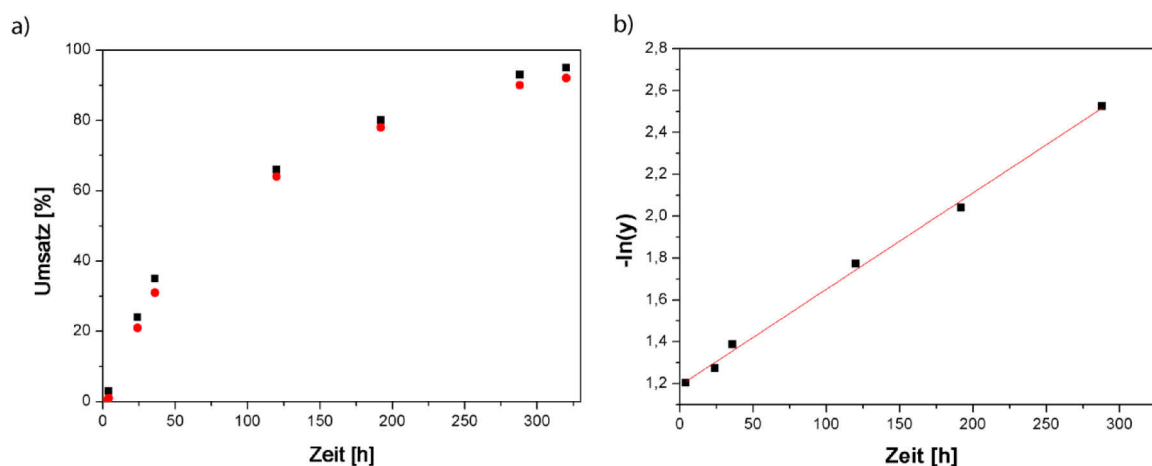
### 3.1.3.3 Einsatz in der ROP von LA

Da für Guanidin *trans*-**1** ein von der Aggregation der Probe abhängige Halbwertszeit der thermischen *cis*→*trans* Isomerisierung gefunden wurde, soll die Halbwertszeit von Guanidin *cis*-**2** direkt während der ROP von LA mittels <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie bestimmt werden. Gleichzeitig sollte untersucht werden, ob ein Unterschied in der Katalysatoraktivität zwischen Guanidin *trans*-**2** und *cis*-**2** besteht. Hierzu wurde die ROP von *L*-LA in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> in einem Monomer/Katalysator/Initiator Verhältnis von 100:1:1 durchgeführt, so dass die Polymerisation ohne Probenentnahme untersucht werden kann. Dabei wurden zu Beginn der Polymerisation LA, Guanidin *trans*-**2** und PB zusammen gegeben, mit CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> versetzt, über einen Zeitraum von 5 min stark gerührt und anschließend in zwei NMR-Röhrchen mit Young-Verschluss gefüllt. Eines der beiden Röhrchen wurde nun in einem Photoreaktor bei 350 nm bestrahlt, während das andere im Dunkeln verwahrt wurde. Die Ergebnisse der Bestrahlung sind in Abbildung 21 aufgeführt. Vor der Bestrahlung sind im aromatischen Bereich des Spektrums nur die Signale des *trans*-Guanidin **2** sowie des PB zu sehen (Abbildung 21a). Nach 1 h Bestrahlungszeit sind die zusätzlichen Signale des *cis*-Guanidins zu erkennen (Abbildung 21b). Durch Integration und Vergleich des isolierten Signals des *trans*-Isomers (Abbildung 21, blau) mit dem des *cis*-Isomers (Abbildung 21, rot) lässt sich der Anteil an *cis*-Guanidin zu 9 % bestimmen. Durch die weitere Bestrahlung lässt sich nach insgesamt 4 h ein finaler *cis*-Gehalt von 31 % herbeiführen. Die beiden Proben wurden nun unter Lichtausschluss verwahrt und regelmäßig mittels <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie untersucht. Dabei wurde sowohl der Monomerumsatz als auch der Anteil an *cis*-Isomer durch Integration der entsprechenden Signale bestimmt. Die dabei erhaltenen Ergebnisse sind in Abbildung 22 dargestellt.

### 3. Ergebnisse



**Abbildung 21:** Ausschnitt aus dem <sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz) der bei 350 nm bestrahlten Polymerisationslösung in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. a) bevor der Bestrahlung; b) nach 1 h, 9 % *cis*-Isomer; c) nach 4h, 31 % *cis*-Isomer.

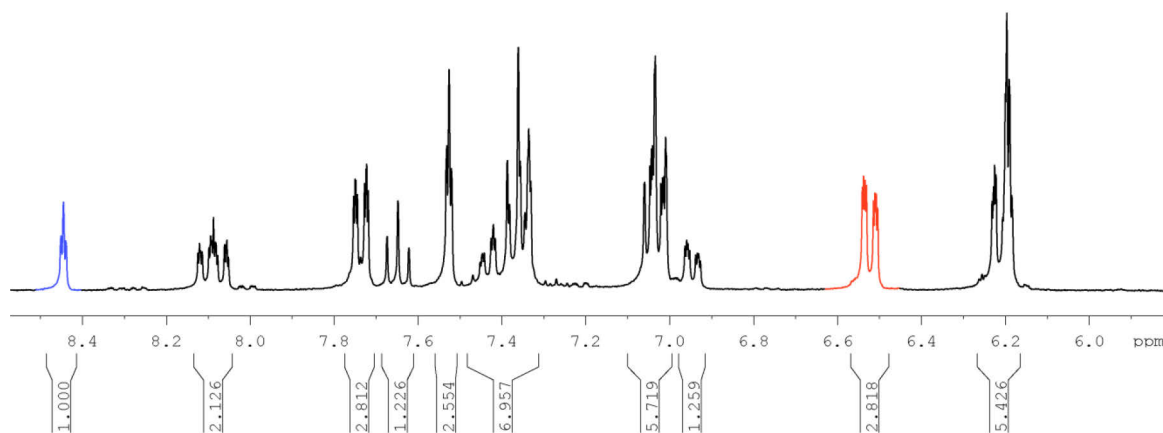


**Abbildung 22:** Ergebnisse der ROP von *L*-LA mit **2** als Katalysator. a) Auftragung des durch <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie ermittelten Umsatzes gegen die Zeit (schwarz = nicht bestrahlt, rot = zu Beginn bestrahlt). b) Bestimmung der Halbwertszeit durch den via <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie ermittelten Molenbruch (*y*) des *cis*-Isomers.

Betrachtet man den Verlauf des Monomerumsatzes mit der Zeit (Abbildung 22a), so fällt zunächst die lange benötigte Polymerisationszeit von über 300 h auf. Guanidin **2** benötigt somit im Vergleich zur Referenzverbindung **26** die doppelte Zeit bei ansonsten identischen Bedingungen (vgl. Abbildung 17). Dies lässt sich entweder auf den

elektronischen Effekt des an Guanidin **2** angebrachten Azobenzols auf den Guanidinstickstoff oder auf eine inhibierende Wirkung des Akzeptorketons auf den Polymerisationsprozess zurückführen. Weiterhin fällt auf, dass nahezu kein Aktivitätsunterschied zwischen unbestrahlter (Abbildung 22a, schwarz) und bestrahlter Probe vorliegt (Abbildung 22a, rot). Um auszuschließen, dass dies auf eine, in Bezug auf die Polymerisationsdauer, schnelle thermische *cis*→*trans* Isomerisierung zurückzuführen ist, wurde diese während des Polymerisationsverlaufs ermittelt (Abbildung 22b). Dabei ergibt sich unter der Annahme einer Reaktion 1. Ordnung eine Geschwindigkeitskonstante von  $k = 2.6 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$  und somit eine Halbwertszeit von  $\tau_{25^\circ\text{C}} = 151 \text{ h}$ . Der Anteil an *cis*-Isomer fällt während der Polymerisation von ca. 31 % auf unter 5 % fällt. Um dieses Problem zu beheben, stehen prinzipiell zwei Ansätze zur Verfügung. So kann entweder der anfängliche Anteil an *cis*-Isomer gesteigert, oder die Polymerisationszeit verkürzt werden.

Um den Anteil an *cis*-Guanidin **2** zu erhöhen, wurde dieses in Methanol bestrahlt, da hier, im vorangegangenen Abschnitt diskutiert, ein *cis*-Anteil von beinahe 90 % erreicht werden konnte. Dabei konnte jedoch nicht auf die Verwendung des UV-Reaktors zurückgegriffen werden, da bei einer Bestrahlungswellenlänge von 350 nm lediglich 50 % *cis*-Isomer erhalten werden. Die Bestrahlung wurde daher in Totalabsorption in einer 50 mL Küvette an einer Xenonlampe mit entsprechendem Filteraufsatz bei 333 nm durchgeführt. Nachdem das Methanol wieder entfernt wurde, konnte der *cis*-Anteil der Probe mittels  $^1\text{H}$ -NMR zu 74 % bestimmt werden (Abbildung 23).

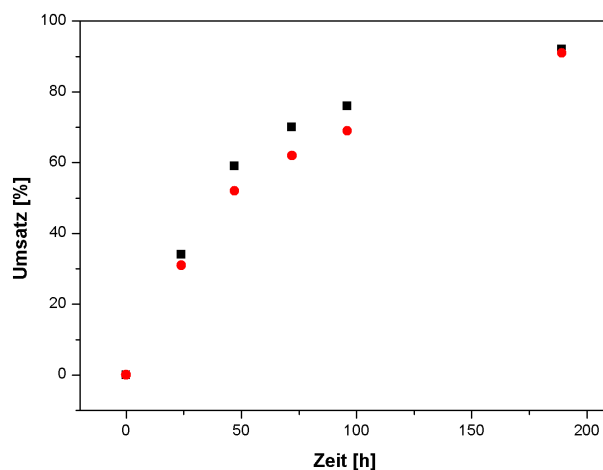


**Abbildung 23:**  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz) von Guanidin **32** nach der Bestrahlung 333 nm in Methanol.

### 3. Ergebnisse

Die Probe wurde anschließend aus Benzol lyophilisiert, um alle Rückstände an Methanol oder Wasser zu entfernen und anschließend direkt in der ROP von *L*-LA eingesetzt. Der Anteil an *cis*-Isomer zu Beginn der Polymerisation betrug dabei noch 50 %. Um einen systematischen Fehler auszuschließen, wurde auch eine entsprechende Menge an Guanidin *trans*-**2** zuerst in Methanol gelöst, im Vakuum von eben diesem befreit, anschließend aus Benzol lyophilisiert und dann ebenfalls umgehend in der ROP von *L*-LA eingesetzt.

Um die Polymerisationsdauer zu verkürzen, wurde für diesen Versuch ein Monomer/Katalysator/Initiator Verhältnis von 100:2:1 verwendet. Abbildung 24 zeigt den Verlauf des Monomerumsatzes mit der Zeit.



**Abbildung 24:** Ergebnisse der ROP von *L*-LA mit **2** als Katalysator. Auftragung der durch  $^1\text{H}$ -NMR Spektroskopie ermittelten Kettenlänge gegen die Zeit (schwarz = nicht bestrahlt, rot = vor Beginn bestrahlt).

Obwohl die Reaktionszeit drastisch verkürzt und ein Gemisch mit deutlich höherem *cis*-Anteil eingesetzt wurde, unterscheidet sich die Katalysatoraktivität nur geringfügig. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass sich im *cis*-Isomer keine Wasserstoffbrücke zwischen Akzeptorketon und der N-H Funktionalität des Guanidins bildet und daher keine Inhibierung der Polymerisationsaktivität des Guanidinkerns erfolgt. Neben geometrischen Gründen existiert noch eine Anzahl weiterer Erklärungsmöglichkeiten für diesen Befund. So muss beispielsweise festgehalten werden, dass die Monomerkonzentration mit ca. 3 mol/L in der Polymerisationslösung vergleichsweise hoch ist. Dies könnte unter Umständen die Bildung einer intermolekularen Wasserstoffbrücke gegenüber einer intramolekularen Wechselwirkung favorisieren. Um die generelle Existenz einer

Wasserstoffbrücke in Guanidin *cis*-2 nachzuweisen, sind weitere Untersuchungen nötig. So werden zu diesem Zweck hochaufgelöste IR-Messungen vorgenommen. Die Ergebnisse dieser Messungen lagen zum Zeitpunkt der Abgabe dieser Arbeit allerdings noch nicht vor.

#### 3.1.4 Fazit

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass in dieser Arbeit eine Methode zur Synthese von photoschaltbaren Guanidinkatalysatoren zur ROP von LA erarbeitet wurde. Schon die erste Generation der nach dieser Methode synthetisierten Katalysatoren wies vielversprechende photochemische Eigenschaften auf, zeigte aber keine katalytische Aktivität. Durch die Synthese von verschiedenen Referenzguanidinen und deren Einsatz in der ROP von LA konnten die aromatischen Substituenten der Guanidinfunktionalität als Ursache der katalytischen Inaktivität identifiziert werden. Das mit zwei aliphatischen Substituenten ausgestatte Guanidin der zweiten Generation zeigte moderate Reaktivität in der ROP von LA und führte zu Polymeren mit sehr enger Molmassenverteilung. Doch obwohl die photochemischen Eigenschaften durch die Variation des Substitutionsmusters am Azobenzol so weit verbessert werden konnte, dass sich das Verhältnis von *trans*- zu *cis*-Isomer über einen großen Bereich durch die Bestrahlung mit Licht geeigneter Wellenlänge kontrollieren lässt, wurde kein signifikanter Reaktivitätsunterschied zwischen beiden Isomere beobachtet. Die hierfür verantwortlichen Effekte konnten nicht abschließend identifiziert werden.

#### 3.1.5 Experimental Part

##### 3.1.5.1 General Methods

**Solvents and commercial starting materials** were purified by distillation or crystallization prior to use. All reactions requiring inert gas atmosphere were performed under a blanket of argon. **Column chromatography** was carried out with 130 – 400 mesh silica gel using the eluents specified (PE = petroleum ether, EA = ethyl acetate, DCM = dichloromethane, MeOH = methanol, TEA = triethylamine). **TLC** was performed on Merck Silica Gel 60 F254 TLC plates with a fluorescent indicator and compounds were visualized under UV light at 254 nm. **NMR** spectra were recorded on a 500 MHz

(125.8 MHz for  $^{13}\text{C}$ ) Bruker AV 500, a 400 MHz (100.6 MHz for  $^{13}\text{C}$ ) Bruker AV 400 or on a 300 MHz (75.6 MHz for  $^{13}\text{C}$ ) Bruker DPX 300 spectrometer at 25 °C using residual protonated solvent signals as internal standard ( $^1\text{H}$ :  $\delta(\text{CDCl}_3) = 7.26$  ppm,  $\delta(\text{DMSO-d}_6) = 2.50$  ppm,  $\delta(\text{CD}_3\text{OD}) = 3.31$  ppm,  $\delta(\text{CD}_2\text{Cl}_2) = 5.32$  ppm,  $\delta(\text{TFA-D1}) = 11.5$  ppm, and  $^{13}\text{C}$ :  $\delta(\text{CDCl}_3) = 77.16$  ppm,  $\delta(\text{DMSO-d}_6) = 39.52$  ppm,  $\delta(\text{CD}_3\text{OD}) = 49.00$  ppm,  $\delta(\text{CD}_2\text{Cl}_2) = 53.84$  ppm).  $^1\text{H}$ -Spectra were measured carbon-decoupled unless mentioned otherwise. Assignments are based on chemical shifts and/or DEPT as well as COSY spectra. **UPLC** was performed with a Waters UPLC Acquity equipped with a Waters LCT Premier XE Mass detector for UPLC-HR-MS, with Waters Alliance systems (consisting of a Waters Separations Module 2695, a Waters Diode Array detector 996 and a Waters Mass Detector ZQ 2000) equipped with the columns described with the corresponding substances, with Shimadzu LC-10A systems equipped with a photodiode array detector (PAD or DAD). **Mass spectrometry** was performed on Thermo LTQ FT instrument (ESI, ESI-HRMS: additives of mixtures of MeOH (or  $\text{CH}_3\text{CN}$ )/ $\text{H}_2\text{O}$  75/25 + 0.5% formic acid) and MSI concept 1H (EI, 70eV ionization) as well as on a QSTARXL Applied Q-TOF with a ISV of 950 V. **IR** spectra were performed on Jasco FT/IR 4200 Fourier Transform Infrared Spectrometer equipped with a Specac Golden Gate Single Reflection ATR system.

#### 3.1.5.2 Spectroscopy

**UV/vis**-spectroscopy was performed on either a Varian Cary 50 or a Varian Cary 60 UV/vis spectrophotometer equipped with a Peltier thermo stated cell holder at  $25 \pm 0.05$  °C. Analytical irradiation experiments on the Cary 50 spectrophotometer were performed using an Oriel 500 W mercury arc lamp model 68810 in an Oriel universal arc lamp housing model 66055 equipped with an Oriel 1/4 m grating monochromator model 77200, an Oriel timed shutter and water filter either at 280 nm, 313 nm, 334 nm or 365 nm. Analytical irradiation experiments on the Cary 60 spectrophotometer were performed using a LOT-Oriel 1000 W high-pressure xenon lamp (XBO) equipped with two cut-off filters resulting in a narrow spectral window ( $\lambda_{\text{max T}} = 340$  nm @ 35% T, FWHM = 42 nm) or interference filter with maxima at 254, 333 or 430 nm.

For the determination of the thermal half life, time evolution UV-visible absorption spectra of the azobenzene compounds were recorded at a given temperature using quartz cuvettes on a Cary 50 or Cary 60 spectrophotometer equipped with a Peltier thermo stated



cell holder (precision of  $\pm 0.05$  K). For each spectrum, the corresponding amount of *cis*-isomer was derived from the value of the absorbance at  $\lambda_{\max}$  using the following equations:  $x(t) = \frac{A(t) - A_Z}{A_E - A_Z}$  and  $y(t) = \frac{A_E - A(t)}{A_E - A_Z}$  where  $x(t)$ ,  $y(t)$  and  $A(t)$  are the ratio of *E*, the ratio of *Z*, and the absorbance of the mixture at time  $t$ , respectively;  $A_E$  and  $A_Z$  are the absorbances of pure *E* and pure *Z* form, respectively. Plotting  $-\ln(y)$  vs. time gives the rate constant  $k$  at temperature  $T$  by using the first order kinetic equation  $[Z] = [Z]_0 e^{-kt}$ .

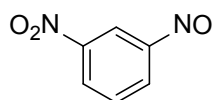
### 3.1.5.3 Computational Details

Geometries were fully optimized at the B3LYP/6-31G\* level of DFT, employing a fine integration grid (75 radial shells with 302 angular points per shell).<sup>[3]</sup> The nature of the stationary points was verified by computations of the harmonic frequencies at the same level of theory. All calculations were performed using the Gaussian03 suite of programs.

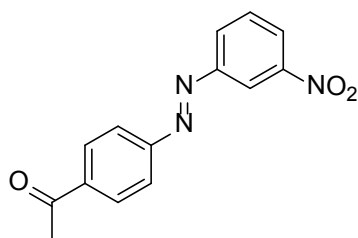
### 3.1.5.4 Synthetic Procedures

#### 3.1.5.4.1 First Generation Guanidine Catalyst

##### 1-Nitro-3-nitrosobenzene (10)<sup>[21]</sup>



*m*-Nitroaniline (5.00 g, 36.2 mmol, 1 eq.) was dissolved in 100 mL of DCM. To this solution oxone (47.4 g, 72.4 mmol, 2 eq.) dissolved in 400 mL of water was added. The solution was stirred at room temperature until TLC monitoring indicated complete consumption of the starting material (0.5 h). After separation of the layers, the aqueous layer was extracted with DCM twice. The combined organic layers were washed with 1 N HCl, saturated sodium bicarbonate solution, water, brine, dried over anhydrous magnesium sulfate and evaporated to dryness. The crude solid residue was recrystallized from DCM to give 5.50 g product which was used immediately without further purification.

**(E)-3-Nitro-4'-acetoazobenzene (5)**

m-Nitronitrosobenzene (**10**) (5.40 g, 35.5 mmol, 2 eq.) was suspended in 300 mL glacial acetic acid and the suspension was sonicated until a clear green solution was obtained. *p*-Acetoaniline (2.399 g, 17.75 mmol, 1 eq.) was added, and the mixture was stirred at rt for 12 h. 500 mL of water were added and the resulting precipitate was separated by filtration using a suction filter and washed with water (300 mL). The solid was recrystallized from methanol to afford the product in 93% yield (8.903 g, 16.51 mmol) as an orange solid.

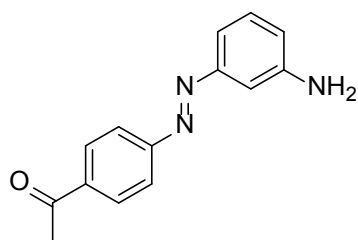
$R_f = 0.2$  (PE/EE, 7:3).

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.76$  (dd,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^4J = 2.0$  Hz,  $^4J = 2.0$  Hz), 8.30 (ddd,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 8.2$  Hz,  $^4J = 2.0$  Hz,  $^4J = 1.0$  Hz), 8.27 (ddd,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 8.2$  Hz,  $^4J = 2.0$  Hz,  $^4J = 1.0$  Hz), 8.14 (d  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 8.7$  Hz), 8.03 (d,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 8.7$  Hz), 7.74 (dd,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 8.2$  Hz,  $^3J = 8.2$  Hz), 2.68 (s,  $3\text{H}_{\text{CH}_3}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 197.5, 154.4, 153.0, 148.8, 139.5, 130.1, 129.7, 129.5, 125.6, 123.4, 117.2, 26.9$  ppm.

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_3^+$  calc.: 270.0879 found: 270.0883.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7  $\mu\text{m}$ , 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A)  $t_R = 4.38$  min, peak area > 99%.

**(E)-3-Amino-4'-acetoazobenzene (3)**

The nitro compound **5** (0.539 g, 2.00 mmol, 1 eq.) was suspended in 50 mL of MeOH and stirred for 15 min. Then 50 mg Pd/C where carefully added. The setup was completed by the attachment of a H<sub>2</sub>-balloon. The mixture was stirred for 4 h under the H<sub>2</sub>-atmosphere until TLC indicates complete consumption of the starting material, then the green mixture was stirred overnight under air atmosphere to reoxidize the azobenzene functionality. After completion of the stirring, the crude mixture was filtered through silica with methanol as eluent. The solvent was removed *in vacuo* and the crude product purified by column chromatography (PE/EE/TEA, 7:3:0.1) followed by recrystallization from methanol. The product was obtained in 73% yield (0.350 g, 1.46 mmol) as red crystals.

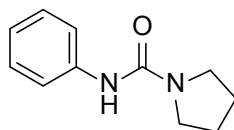
$R_f$  = 0.2 (PE/EE/TEA, 7:3:0.1).

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.14 (d, 2H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz), 7.92 (d, 2H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz), 7.26 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz), 7.08- 7.19 (m, 2H<sub>aryl</sub>), 6.81 (ddd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, <sup>4</sup>J = 2.3 Hz, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz), 5.50 (s, NH<sub>2</sub>), 2.64 (s, 3H<sub>CH3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 197.4, 154.4, 153.1, 149.8, 138.1, 129.8, 129.6, 122.5, 118.1, 113.1, 105.3, 27.0, ppm.

**ESI-HRMS:** C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>3</sub>O calc.: 240.1137 found: 240.1153.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7  $\mu$ m, 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A)  $t_R$  = 3.43 min, peak area > 99%.

**N-Phenylpyrrolidinecarboxamide (4)**

A solution of phenylisocyanate **7** (5.95 g, 50.0 mmol, 1eq.) in 250 mL dry DCM was cooled to 0 °C. Pyrrolidine **6** (3.56 g, 50.0 mmol, 1 eq.) was added carefully over 20 min. Upon complete addition, the mixture was warmed to rt and stirred for 48 h. After the reaction was completed the solvent was removed *in vacuo*. The resulting solid was washed with PE and dried *in vacuo*. The product was isolated in 95% yield (9.00 g, 47.5 mmol) as a white solid.

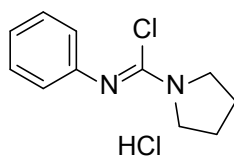
$R_f = 0.3$  (PE/EE, 6:4).

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.41$  (d,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3\text{J} = 8.5$  Hz),  $7.26$  (dd,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3\text{J} = 7.8$  Hz,  $^3\text{J} = 8.5$  Hz),  $7.00$  (tt,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3\text{J} = 7.8$  Hz,  $^4\text{J} = 1.0$  Hz),  $6.25$  (s, NH),  $3.44$  (t,  $4\text{H}_{\text{CH}_2}$ ,  $^3\text{J} = 6.5$  Hz),  $1.94$  (t,  $4\text{H}_{\text{CH}_2}$ ,  $^3\text{J} = 6.5$  Hz) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 154.2$ ,  $139.4$ ,  $129.0$ ,  $122.9$ ,  $119.7$ ,  $46.0$ ,  $25.8$  ppm.

**ESI-HRMS**:  $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}^+$  calc.: 191.1184 found: 191.1106.

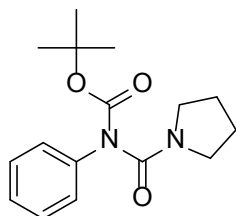
**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7  $\mu\text{m}$ , 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A)  $t_R = 2.68$  min, peak area > 99%.

**Vilsmeier Salt 12**

A mixture of the urea **4** (0.190 g, 1.00 mmol, 1 eq.) and  $\text{PCl}_5$  (0.312 g, 1.50 mmol, 1.5 eq.) in 25 mL dry toluene was heated to 60 °C for 1 h under argon until a white solid precipitated and TLC indicated total conversion of the urea. After cooling to rt, the solvent was removed *in vacuo*. The resulting white solid was used immediately without any further purification.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.72 (s, NH), 7.41 (m, H<sub>aryl</sub>), 7.30 (m, 2H<sub>aryl</sub>), 7.15 (m, 2H<sub>aryl</sub>), 3.84 (m, 4H<sub>alkyl</sub>), 2.00 (m, 4H<sub>alkyl</sub>) ppm.

***N*-Phenyl-*N*-Boc-*N'*-pyrrolidineurea 13**

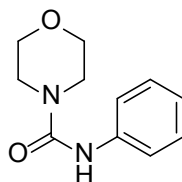


The urea **4** (2.85 g, 15.0 mmol, 1 eq.) was dissolved in 100 mL dry THF. After the solution was cooled to 0 °C, NaH (0.600 g, 15.0 mmol, 1 eq.) was added carefully in 3 portions. The resulting mixture was allowed to warm to rt and stirred for 30 min, before (Boc)<sub>2</sub>O (3.27 g, 15.0 mmol, 1 eq.) was added. The resulting reaction mixture was stirred for 12 h and then quenched with water. The THF was removed *in vacuo*. The resulting mixture was extracted with DCM (3 x 75 mL). The combined organic phases were extracted with a 1 M NaHCO<sub>3</sub> solution and brine (100 mL each) and dried over anhydrous MgSO<sub>4</sub>. The solvent was removed *in vacuo* and the resulting solid purified by recrystallization from EtOH/Water to yield the Boc protected urea (2.90 g, 10.0 mmol, 67%) as a white solid.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.34 - 7.31 (m, 4H<sub>aryl</sub>), 7.21 - 7.17 (m, 1H<sub>aryl</sub>), 3.57 - 3.35 (m, 4H<sub>CH2</sub>), 2.00 - 1.80 (m, 4H<sub>CH2</sub>), 1.48 (s, 9H<sub>CH3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 153.2, 151.7, 138.0, 128.9, 126.1, 125.0, 85.2, 82.0, 28.2, 27.4 ppm.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7 μm, 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A) t<sub>R</sub> = 3.86 min, peak area > 99%.

**N-Phenylmorpholinecarboxamide (20)**

A solution of phenylisocyanate (5.96 g, 50.0 mmol, 1 eq.) in 250 mL of dry DCM was cooled to 0 °C. Morpholine (4.36 g, 50.0 mmol, 1 eq.) was added carefully over 20 min. After the addition was completed, the mixture was warmed to rt and stirred for 48 h. After the reaction was completed the solvent was removed in vacuo. The resulting solid was washed with PE and dried in vacuo. The product was isolated in quantitative yield (10.30 g, 50.0 mmol) as a white solid.

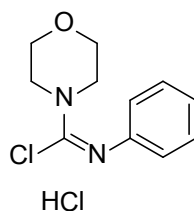
$R_f = 0.3$  (PE/EE, 6:4).

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.33$  (d,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3\text{J} = 8.5$  Hz),  $7.26$  (dd,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3\text{J} = 7.3$  Hz,  $^3\text{J} = 8.5$  Hz),  $7.03$  (t,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3\text{J} = 7.3$  Hz),  $6.69$  (s, N-H),  $3.66$  (t,  $4\text{H}_{\text{CH}_2}$ ,  $^3\text{J} = 5.0$  Hz),  $3.42$  (t,  $4\text{H}_{\text{CH}_2}$ ,  $^3\text{J} = 5.0$  Hz) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 155.5, 139.0, 129.1, 123.6, 120.6, 66.7, 44.5$  ppm.

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2$  calc.: 207.1134 found: 207.1129.

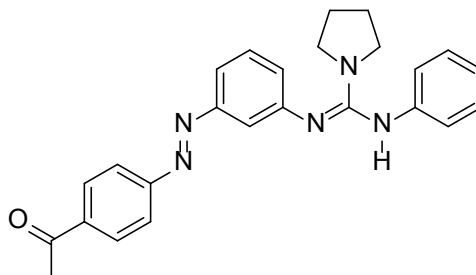
**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7  $\mu\text{m}$ , 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A)  $t_R = 2.54$  min, peak area > 99%.

**Vilsmeier salt 21**

A mixture of the urea **20** (1.03 g, 5.00 mmol, 1 eq.) and  $\text{PCl}_5$  (1.04 g, 5 mmol, 1 eq.) in dry toluene was heated under argon to 60°C for 1 h until a white solid precipitated and

TLC indicated total conversion of the urea. After that, the solvent was removed *in vacuo*. The resulting white solid was used immediately without further purification.

### Guanidine 1



The Vilsmeier salt **12** (0.209 g, 1.00 mmol, 1 eq.) was dissolved in 10 mL dry toluene and triethylamine (0.4 mL, 3.00 mmol, 3 eq.) was added carefully. After the addition was completed, aminoazobenzene **3** (0.235 g, 1.00 mmol, 1eq.) was added in one portion and the mixture was heated to 70°C. After the UPLC showed complete consumption of the amine **3** the mixture was cooled to rt and the resulting red solid was filtered. The solid was now washed with 8 x 100 mL of toluene and discarded whereas the filtrate was collected separate. The toluene was removed *in vacuo* and the resulting solid was purified 3 times by column chromatography (PE/EE 7:3). After removal of the solvent the red solid was recrystallized several times from methanol, yielding 18% (0.08 g, 0.18 mmol) of the desired product.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 8.06 (d, 2H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz), 7.91 (d, 2H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz), 7.50 (d, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz), 7.42 (s, 1H<sub>aryl</sub>), 7.35 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz), 7.21 (dd, 2H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz), 7.01 (d, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz), 6.96 – 6.85 (m, 3H), 5.72 (s, NH), 3.44 – 3.33 (m, 4H), 2.63 (s, 3H), 1.91 – 1.86 (m, 4H) ppm.

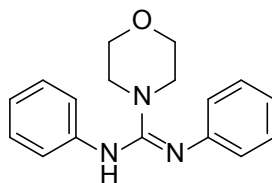
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 197.3, 155.1, 153.7, 149.4, 138.5, 129.8, 129.4, 129.8, 129.3, 129.2, 128.9, 128.9, 122.8, 122.7, 122.5, 119.4, 47.8, 26.8, 24.4 ppm.

**ESI-HRMS:** C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>N<sub>5</sub>O calc.: 412.2137 found: 412.2106.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7 μm, 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A) t<sub>R</sub> = 3.49 min, peak area > 99%.

### 3.1.5.4.2 Reference Guanidine Catalysts

#### *N,N'*-Bisphenylmorpholinoguanidine **23**



The Vilsmeier salt **21** (1.12 g, 5.00 mmol, 1 eq.) was dissolved in 100 mL dry toluene. 2 mL TEA were added in one portion. Aniline (1.18 g, 5.00 mmol, 1 eq.) was added in one portion and the mixture was heated to 70°C under argon. After the TLC showed complete consumption of the aniline (6 h) the mixture was cooled to rt. The solvent was removed *in vacuo* and the resulting solid was recrystallized from MeOH. The obtained product was dissolved in dry THF, 220 mg CaH<sub>2</sub> were added, and the mixture was stirred over 12 h. The resulting mixture was filtered. The solvent was removed *in vacuo* to give guanidine **23** in 80% yield (1.12 g, 4.00 mmol) as a white solid.

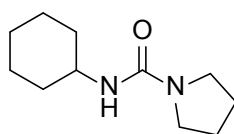
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.18 – 7.12 (m, 4H<sub>aryl</sub>), 6.92 – 6.80 (m, 6H<sub>aryl</sub>), 5.26 (s, br, NH), 3.58 (t, 4H<sub>CH2</sub>, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz), 3.24 (t, 4H<sub>CH2</sub>, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 151.3, 129.7, 123.0, 118.7, 115.2, 66.7, 47.41 ppm.

**ESI-HRMS**: C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sup>+</sup> calc.: 282.1606 found: 282.1646.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7 μm, 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A) t<sub>R</sub> = 2.43 min, peak area > 99%.

#### *N*-Cyclohexylpyrrolidinecarboxamide (**25**)



A solution of cyclohexylisocyanate **24** (6.26 g, 50.0 mmol, 1 eq.) in 250 mL dry DCM was cooled to 0 °C. Pyrrolidine **6** (3.56 g, 50.0 mmol, 1 eq.) was added carefully over 20 min.



Upon complete addition, the mixture was warmed to rt and stirred for 48 h. After the reaction was completed the solvent was removed *in vacuo*.

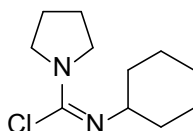
The resulting solid was washed with PE and dried *in vacuo*. The product was recrystallized from MeOH/H<sub>2</sub>O and isolated in 90% yield (8.84 g, 47.5 mmol) as a white solid.

$R_f = 0.3$  (PE/EE, 7:3).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta = 5.63$  (d, NH, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz), 3.46 – 3.29 (m, H<sub>CH</sub>), 3.17 (t, 4H<sub>CH<sub>2</sub></sub>, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz), 1.87 – 1.60 (m, 8H<sub>CH<sub>2</sub></sub>), 1.60 -1.53 (m, H<sub>CH<sub>2</sub></sub>), 1.29 – 0.95 (m, 5H<sub>CH<sub>2</sub></sub>) ppm.

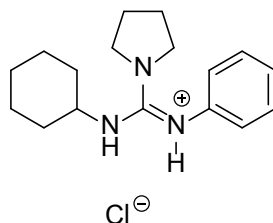
<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta = 155.8, 48.7, 45.2, 33.3, 25.3, 25.2, 25.0$  ppm.

### Vilsmeier Salt 32



A mixture of the urea **25** (1.03 g, 5.00 mmol, 1 eq.) and PCl<sub>5</sub> (1.04 g, 5.00 mmol, 1 eq.) in 25 mL of dry toluene was heated to 60°C for 1 h until a white solid precipitated and TLC indicated total conversion of the urea. After cooling to rt, the solvent was removed *in vacuo*. The resulting white solid was used immediately without any further purification.

### *N*-Phenyl-*N'*-cyclohexylpyrrolidineguanidine hydrochloride **26**·HCl



The Vilsmeier salt **32** (1.12 g, 5.00 mmol, 1 eq.) was dissolved in 100 mL of dry toluene. Aniline (0.466 g, 5.00 mmol, 1eq.) was added in one portion and the mixture was heated to 70°C. After the TLC showed complete consumption of the aniline (15 h) the mixture

was cooled to rt. The solvent was removed *in vacuo* and the resulting solid was washed 3 times with 30 mL of toluene and 30 mL of a toluene/DCM 1:1 mixture to give guanidine **26·HCl** in 30% yield (0.413 g, 1.71 mmol).

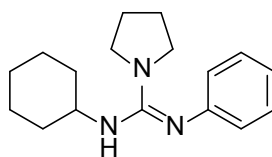
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 9.98 (s, NH), 7.89 (d, NH, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz), 7.38 (dd, 2H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz), 7.20 – 7.06 (m, 3H<sub>aryl</sub>), 3.60 – 3.25 (m, 5H), 1.92 – 1.72 (m, 6H), 1.70 – 1.58 (m, 2H), 1.55 – 1.32 (m, 3H), 1.16 – 0.96 (m, 3H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 151.9, 138.5, 129.4, 124.3, 121.2, 54.9, 53.4, 48.9, 32.6, 24.6, 24.5 ppm.

**ESI-HRMS:** C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>N<sub>3</sub><sup>+</sup> calc.: 272.2127 found: 272.2103.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7 μm, 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A) t<sub>R</sub> = 3.20 min, peak area > 99%.

#### N-Phenyl-N'-Cyclohexylpyrrolidineguanidine **26**



The guanidine hydrochloride **26·HCl** (0.862 g, 2.80 mmol, 1 eq.) was dissolved in 10 mL of a Water/MeOH 9:1 mixture. KOH (0.785 g, 14.0 mmol, 5 eq.) was added. The resulting solution was stirred for 1h and extracted with 3x75 mL DCM. The solvent was removed *in vacuo* and the resulting solid was dried by lyophilisation out of benzene to yield the desired product in quantitative yield (0.760 g, 2.80 mmol).

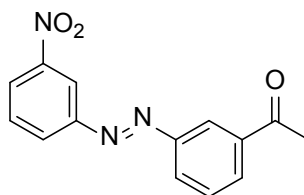
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-*D*<sub>6</sub>): δ = 7.07 (dd, 2H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), 6.71 – 6.56 (m, 3H<sub>aryl</sub>), 4.93 (s, NH), 3.29 – 3.03 (m, 5H), 1.86 – 1.41 (m, 9H<sub>CH2</sub>), 1.17 – 0.96 (m, 5H<sub>CH2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz DMSO-*D*<sub>6</sub>): δ = 152.0, 150.9, 128.3, 121.4, 118.2, 50.7, 47.5, 33.1, 25.3, 24.9, 24.8 ppm.

**ESI-HRMS:** C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>N<sub>3</sub><sup>+</sup> calc.: 272.2127 found: 272.2103.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7 μm, 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A) t<sub>R</sub> = 3.20 min, peak area > 99%.

## 3.1.5.4.3 Second Generation Guanidine Catalyst

**(*E*)-3-Nitro-3'-acetoazobenzene (29)**

*m*-Nitronitrosobenzene **10** (4.89 g, 32.2 mmol, 2 eq.) was suspended in glacial AcOH (350 mL) and the suspension was sonicated until a clear green solution was obtained. *m*-Acetoaniline (2.17 g, 16.1 mmol, 1 eq.) was added, and the mixture was stirred at rt for 12 h. 500 mL of water were added and the resulting precipitate was separated by filtration using a suction filter and washed with water (300 mL). The solid was purified by column chromatography (PE/EE 8:2) and recrystallized from methanol to afford the product in 78% yield (3.37 g, 12.5 mmol) as an orange solid.

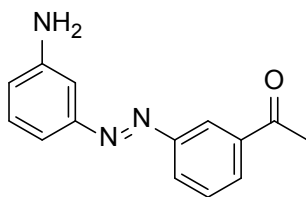
$R_f = 0.3$  (PE/EE, 7:3).

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.87$  (dd,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^4J = 2.1$  Hz,  $^4J = 2.1$  Hz),  $8.51$  (dd,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^4J = 1.8$  Hz,  $^4J = 1.8$  Hz),  $8.35$  (d,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 8.1$  Hz),  $8.29$  (d,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 8.1$  Hz),  $8.18 - 8.11$  (m,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ),  $7.73$  (dd,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 8.1$  Hz,  $^3J = 8.1$  Hz),  $7.66$  (dd,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 7.8$  Hz,  $^3J = 7.8$  Hz),  $2.71$  (s,  $3\text{H}_{\text{CH}_3}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 197.4, 152.8, 152.3, 149.2, 138.3, 131.5, 130.2, 129.8, 129.5, 127.5, 125.5, 123.3, 117.2, 27.0$  ppm.

**ESI-HRMS**:  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_3^+$  calc.: 270.0879 found: 270.0873.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18  $1.7\ \mu\text{m}$ ,  $2.1 \times 50$  mm; flow =  $0.6\ \text{ml/min}$ ; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A)  $t_R = 4.18$  min, peak area > 99%.

**(E)-3-Amino-3'-acetoazobenzene (31)**

The nitro compound **29** (3.02g, 11.2 mmol, 1 eq.) was suspended in 250 mL of MeOH and stirred for about 15 min. Then 300 mg Pd/C were carefully added. The setup was completed by the attachment of a H<sub>2</sub>-balloon. The mixture was stirred for 9 h under the H<sub>2</sub>-atmosphere until TLC indicated complete consumption of the starting material, then the green mixture was stirred overnight under air atmosphere to reoxidize the azobenzene functionality. After completion of the stirring, the crude mixture was filtered through silica with MeOH as eluent. The solvent was removed *in vacuo* and the crude product purified by column chromatography (PE/EE/TEA 7:3:0.1). The product was obtained in 70% yield (1.90 g, 7.91 mmol) as a red oil.

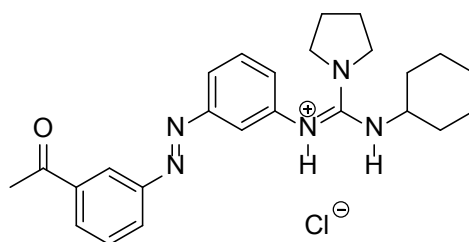
$R_f = 0.2$  (PE/EE/TEA, 7:3:0.1).

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.45 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz), 8.04-7.98 (m, 2H<sub>aryl</sub>), 7.65 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz), 7.39 (ddd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.8, <sup>4</sup>J = 1.7 Hz, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz), 7.32 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz), 7.24 (m, H<sub>aryl</sub>), 6.85 (ddd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>4</sup>J = 1.7 Hz, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz), 3.75 (s, br, NH<sub>2</sub>), 2.70 (s, 3H<sub>CH3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 197.8, 153.7, 152.9, 147.4, 138.2, 130.2, 130.0, 129.5, 127.1, 123.0, 118.5, 115.4, 107.6, 27.0 ppm.

**ESI-HRMS:** C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>3</sub>O<sup>+</sup> calc.: 240.1137 found: 240.1149.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7  $\mu$ m, 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A)  $t_R$  = 3.13 min, peak area > 99%.

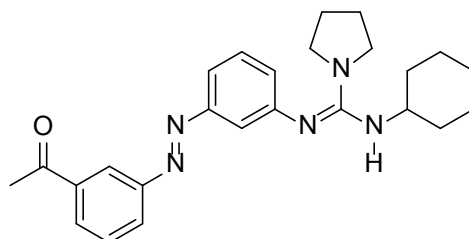
**Guanidine 2·HCl**

The Vilsmeier salt **32** (0.281 g, 1.25 mmol, 1 eq.) was dissolved in 10 mL of dry toluene. Aminoazobenzene **31** (0.235 g, 1.00 mmol, 1 eq.) was added in one portion and the mixture was heated to 110 °C. After the UPLC showed complete consumption of the aminoazobenzene (12 h), the mixture was cooled to rt and the resulting red solid was filtered. The solid was now washed 5 times with 30 mL of toluene and toluene/DCM 1:1. The resulting solid extracted with 3x30 mL of DCM. The remaining solid was discarded. After removal of the DCM, the obtained solid was purified by repeated column chromatography (DCM/MeOH 95:5). After removal of the solvent the product was obtained as a reddish solid, yielding 18% (0.08 g, 0.20 mmol).

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 11.22 (s, NH), 8.46 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>4</sup>J = 1.7 Hz, <sup>4</sup>J = 1.7 Hz), 8.17 – 8.02 (m, 2H<sub>aryl</sub>), 7.77 (d, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), 7.70 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>4</sup>J = 1.9 Hz, <sup>4</sup>J = 1.9 Hz), 7.65 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz), 7.55 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz), 7.48 (d, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz), 6.62 (m, NH), 3.71 (m, H<sub>CH</sub>), 3.60 (m, 4H<sub>CH2</sub>), 2.67 (s, 3H<sub>CH3</sub>), 1.98 (m, 6H<sub>CH2</sub>), 1.70 (m, 2H<sub>CH2</sub>), 1.28 (m, 6H<sub>CH2</sub>) ppm.

**ESI-HRMS:** C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>N<sub>5</sub>O<sup>+</sup> calc.: 418.2607 found: 418.2600.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7 μm, 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A) t<sub>R</sub> = 3.85 min, peak area > 99%.

**Guanidine 2**

The guanidine hydrochloride **2**·HCl (0.050 g, 0.110 mmol, 1 eq.) was dissolved in 10 mL of a Water/MeOH 9:1 mixture. KOH (0.432 g, 7.70 mmol, 7 eq.) was added. The resulting solution was stirred for 1 h and extracted with 3x25 mL of DCM. The solvent was removed *in vacuo* and the resulting solid was dried by lyophilisation out of benzene to yield the desired product in quantitative yield (0.046 g, 0.110 mmol).

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 8.34 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz), 8.13 – 8.05 (m, 2H<sub>aryl</sub>), 7.73 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz), 7.33 – 7.24 (m, 2H<sub>aryl</sub>), 7.14 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>4</sup>J = 1.9 Hz, <sup>4</sup>J = 1.9 Hz), 6.86 – 6.79 (m, H<sub>aryl</sub>), 5.25 (d, NH, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz), 3.32 – 3.23 (m, H<sub>CH</sub>), 3.19 (t, 4H<sub>CH2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz), 2.68 (s, 3H), 1.80 (d, 2H<sub>CH2</sub>, <sup>3</sup>J = 12.1 Hz), 1.74 (t, 4H, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz), 1.65 – 1.55 (m, 2H<sub>CH2</sub>), 1.24 – 1.12 (m, 3H<sub>CH2</sub>), 1.11 – 1.01 (m, 3H<sub>CH2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 197.6, 153.6, 152.6, 152.1, 151.6, 137.9, 130.4, 129.9, 129.1, 126.4, 125.4, 121.9, 113.9, 113.7, 54.9, 50.8, 47.7, 33.0, 26.9, 25.3, 24.9 ppm.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 8.43 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz), 8.12 – 8.01 (m, 2H), 7.63 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz), 7.45 – 7.37 (m, H<sub>aryl</sub>), 7.36 – 7.29 (m, 2H), 6.92 (ddd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>4</sup>J = 2.1 Hz, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz), 3.74 (m, H<sub>CH</sub>), 3.29 (t, 4H<sub>CH2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz), 2.67 (s, 3H<sub>CH3</sub>), 2.03 – 1.87 (m, 2H<sub>CH2</sub>), 1.88 – 1.82 (m, 4H<sub>CH2</sub>), 1.70 – 1.61 (m, 2H<sub>CH2</sub>), 1.57 – 1.50 (m, H<sub>CH2</sub>), 1.30 – 1.18 (m, 2H<sub>CH2</sub>), 1.17 – 1.00 (m, 3H<sub>CH2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 197.9, 153.9, 153.6, 153.4, 153.0, 138.7, 130.4, 129.9, 129.8, 127.2, 126.4, 123.2, 116.2, 115.6, 52.2, 48.7, 34.5, 27.2, 26.2, 26.1, 25.6 ppm.

**ESI-HRMS:** C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>N<sub>5</sub>O<sup>+</sup> calc.: 418.2607 found: 418.2600.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7 μm, 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A) t<sub>R</sub> = 3.85 min, peak area > 99%.

#### 3.1.5.4.4 Ringopening Polymerisation of Lactide

Due to the moisture sensitive nature of the polymerization, all actions were performed under inert conditions. Whenever possible, an MBraun Glovebox with a MB 20G LMF purification system was used. If Schlenk techniques were required, they were performed

in flame dried glassware. *L*-LA and *rac*-LA were recrystallized three times from toluene and dried in a vacuum prior to use. Dry methylene chloride was obtained from drying columns using a setup from Innovative Systems followed by distillation over CaH<sub>2</sub>. Methylene-*d*<sub>2</sub> chloride was distilled over CaH<sub>2</sub> and stored over molecular sieves (3 Å) for no longer than 2 weeks. 1-Pyrenebutanol was dried by azeotropic distillation of toluene followed by lyophilisation out of benzene. TBD was used as received. Other catalysts were dried by azeotropic distillation of toluene followed by lyophilisation out of benzene. **GPC** measurements in THF as the mobile phase were performed on a WGE Dr. Bures system equipped with three 300x8 mmSDV columns (50 Å, 5 µm, 500 Å, 5 µm, 1000 Å, 5 µm) in a WGE Dr.Bures TAU 2010 column oven at 60 °C and at room temperature, using a WGE Dr.Bures Q-2010 GPC pump and a Knauer Smartline 3800 autosampler. Detection was achieved using a Knauer K2301RI-detector and a Knauer Smartline 2500 UV-detector. Flow-rate was 1.0 mL/min. Columns were calibrated using a Polystyrene Calibration Kit S-L-10 LOT 79, using 2,4-Di-*tert*-butyl-4-methoxy-phenol as internal standard. **Conversion** of the monomer was determined *in situ* by comparison of the <sup>1</sup>H-NMR signals caused by the CH groups of mono- and polymer. In order to determine the **DP**, PLA was precipitated from MeOH. The resulting white solid was dried *in vacuo* and examined by <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy. The DP was calculated from the ratio of the aromatic signals induced by the initiator to the signals of PLAs methine group.

#### **Polymerization of *L*-LA and *rac*-LA with TBD<sup>[16]</sup>**

LA was dissolved in 0.9 of mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and stirred for 30 s. Afterwards a solution of 1-pyrenebutanol (1%) and TBD (0.1%) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.1 mL) was added. Stirring was continued for 15 s, benzoic acid was added to quench the reaction, and the solvent was evaporated to yield a glassy solid.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.21 - 7.72 (m, 9H<sub>aryl</sub>), 5.20-5.06, (m, H<sub>PLA backbone</sub>) 4.33 (t, 2H<sub>C(=O)OCH<sub>2</sub></sub>), 4.24-4.14 (m, 2H), 3.21 (t, 2H), 1.61-1.41 (m, H<sub>CH<sub>3</sub></sub>).

#### **Polymerization of *L*-LA and *rac*-LA with other guanidine catalysts**

LA, Guanidine catalyst and 1-pyrenebutanol were dissolved in 1 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and stirred for the given amount of time. Afterwards benzoic acid was added to quench the reaction and the solvent was evaporated to yield a glassy solid.

### 3. Ergebnisse

**Tabelle 2:** Polymerization results.

#	cat.	monomer	cat. (%) <sup>a</sup>	[M] <sub>0</sub> /[I] <sub>0</sub>	monomer conc. [mg/mL]	time	conv. (%) <sup>b</sup>	M <sub>n</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ] <sup>c</sup>	PDI <sup>c</sup>
1	<b>TBD</b>	<i>L</i> -LA	0,1	100	100	20 s	99	24000	1,19
2			0,1	100	380	20 s	99	9400	1,89
3		<i>rac</i> -LA	0,1	100	100	<60 s	99	14300	1,19
4			0,1	100	380	<60 s	98	13700	1,49
5	<b>27</b>	<i>rac</i> -LA	1	100	380	40 min	99	17300	1,07
6	<i>trans</i> -1	<i>rac</i> -LA	1	100	380	24 h	-	-	-
7	<b>23</b>	<i>L</i> -LA	1	100	380	24 h	-	-	-
8			10	100	380	24 h	-	-	-
9		<i>rac</i> -LA	1	100	380	24 h	-	-	-
10			10	100	380	24 h	-	-	-
11	<b>26</b>	<i>L</i> -LA	1	100	380	140 h	98	14300	1,09
12			1	50	380	36 h	98	8300	1,05
13	<b>2</b>	<i>L</i> -LA	2	100	380	190 h	97	1790	1,02

<sup>a</sup> related to monomer; <sup>b</sup> determined by <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy; <sup>c</sup> determined by GPC in THF



**3.1.6 Literaturverzeichnis**

- [1] P. Viehmann, S. Hecht, *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, 8, 1825.
- [2] M. V. Peters, R. Goddard, S. Hecht, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 7846.
- [3] L. Zhang, R. C. Pratt, F. Nederberg, H. W. Horn, J. E. Rice, R. M. Waymouth, C. G. Wade, J. L. Hedrick, *Macromolecules* **2010**, 43, 1660.
- [4] R. Chinchilla, C. Nájera, P. Sánchez-Agulló, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5, 1393.
- [5] B. Rathke, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1884**, 17, 297.
- [6] H. Brederick, K. Brederick, *Chem. Ber.* **1961**, 94, 2278.
- [7] H. Eilingsfeld, M. Seefelder, H. Weidinger, *Angew. Chem.* **1960**, 72, 836.
- [8] H. Eilingsfeld, G. Neubauer, M. Seefelder, H. Weidinger, *Chem. Ber.* **1964**, 97, 1232.
- [9] K. Räck-Braun, S. Kempa, B. Priewisch, A. Richter, S. Seedorff, L. Wallach, *Synthesis* **2009**, 2009, 4256.
- [10] W. Zieliński, A. Kudelko, *J. Heterocycl. Chem.* **2002**, 39, 1289.
- [11] H. Kessler, D. Leibfritz, *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1970**, 737, 53.
- [12] D. G. Whitten, P. D. Wildes, J. G. Pacifici, G. Irick, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 2004.
- [13] M. Kojima, S. Nebashi, K. Ogawa, N. Kurita, *J. Phys. Org. Chem.* **2005**, 18, 994.
- [14] J. Garcia-Amoros, A. Sanchez-Ferrer, W. A. Massad, S. Nonell, D. Velasco, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, 12, 13238.
- [15] R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, D. A. Long, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 4556.
- [16] B. G. G. Lohmeijer, R. C. Pratt, F. Leibfarth, J. W. Logan, D. A. Long, A. P. Dove, F. Nederberg, J. Choi, C. Wade, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *Macromolecules* **2006**, 39, 8574.
- [17] J. Dokić, M. Gothe, J. Wirth, M. V. Peters, J. Schwarz, S. Hecht, P. Saalfrank, *The Journal of Physical Chemistry A* **2009**, 113, 6763.
- [18] T. Imahori, R. Yamaguchi, S. Kurihara, *Chemistry – A European Journal* **2012**, 18, 10802.
- [19] M. V. Peters, R. S. Stoll, A. Kühn, S. Hecht, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, 47, 5968.

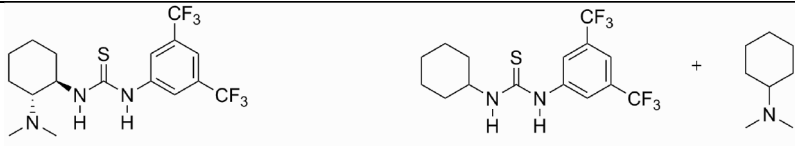
- [20] G. A. Jeffrey, *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, Oxford, **1997**.
- [21] B. Priewisch, K. Rück-Braun, *The Journal of Organic Chemistry* **2005**, 70, 2350.

## 3.2 Photoschaltbare Thioharnstoffe

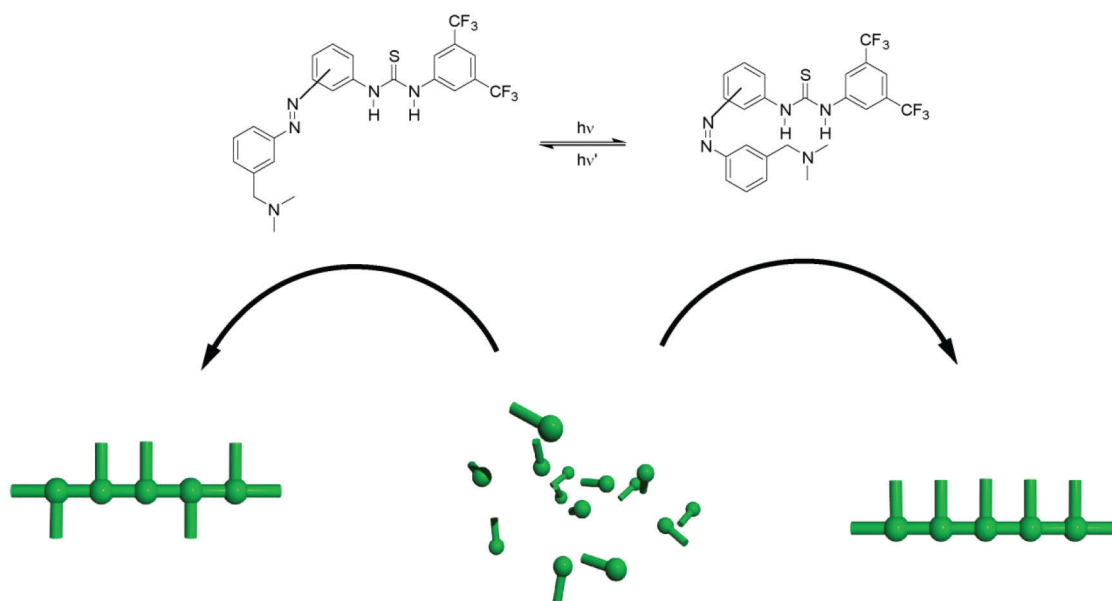
### 3.2.1 Einleitung und Zielsetzung

Wie in Kapitel 2.3.4 beschrieben können neben Guanidinen auch bifunktionale Thioharnstoffkatalysatoren in der ROP von LA eingesetzt werden. Auch hier spielt die Aktivierung des LA über zum Thioharnstoff gebildete Wasserstoffbrücken eine signifikante Rolle im Polymerisationsmechanismus.<sup>[1, 2]</sup> Das Blockieren der Thioharnstofffunktionalität durch einen zum Katalysator über ein Azobenzol verknüpften Akzeptor könnte, ähnlich wie in Kapitel 3.1 beschrieben, die Photokontrolle über die Katalysatoraktivität ermöglichen. Darüber hinaus bietet die Verwendung von Thioharnstoffen für die ROP von LA eine weitere Möglichkeit zum Erlangen der Photokontrolle über die Eigenschaften des resultierenden Polymers.

**Tabelle 3:** Polymereigenschaften von PLA nach der Polymerisation mit verschiedenen Thioharnstoffkatalysatoren.<sup>[1]</sup>

				
	<b>33</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	
#	Katalysatorsystem	% nicht-isotaktisch	T <sub>g</sub> [°C]	T <sub>m</sub> [°C]
1	<b>33</b>	<1	54	160
2	<b>34+35</b>	35	56	nicht beobachtet

Polymerisiert man *L*-LA mit dem bifunktionalen Thioharnstoff **33**, so erhält man ein nahezu vollständig isotaktisches Polymer (Tabelle 3, #1). Liegen Thioharnstoff und Aminbase jedoch getrennt vor (Tabelle 3, #2), so beträgt der nicht-isotaktische Anteil des Polymers hingegen 35 %. Damit verändern sich die physikalischen Eigenschaften des Polymers wie z.B. T<sub>g</sub> und T<sub>m</sub>. Die Aminbase **35** scheint hier eine Epimerisierung des Lactids zu bewirken und so für den Anteil nicht-isotaktischen Polymers verantwortlich zu sein. Auf dieser Basis ist ein photoschaltbarer Polymerisationskatalysator denkbar, der durch die räumliche Separation der Aminbase vom Thioharnstoffzentrum die Kontrolle über die Menge an epimerisiertem LA und somit über den Anteil nicht-isotaktischen Polymers ermöglicht (Schema 46).



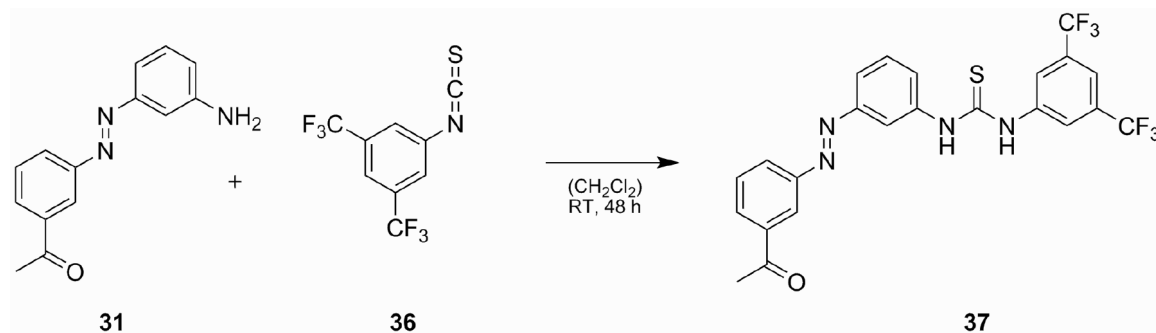
**Schema 46:** Konzept eines photoschaltbaren Thioharnstoffes zur Kontrolle der Taktizität in der ROP von *L*-LA.

Das *trans*-Isomer des Azobenzols trennt dabei Thioharnstoff und Aminbase so weit voneinander, dass keine bifunktionale Katalyse stattfinden kann. Stattdessen sollte eine Epimerisierung des als Monomer vorhandenen *L*-LA erfolgen. Das *cis*-Isomer hingegen sollte Amin und Thioharnstoff zusammenführen, somit die bifunktionale Polymerisation ermöglichen und die Epimerisierung des Monomers stoppen. Auf diese Weise lässt sich der Anteil an nicht-isotaktischem Polymer durch das Bestrahlen mit Licht geeigneter Wellenlänge kontrollieren. Da die Epimerisierung des Monomers nicht mehr umgekehrt werden und der Anteil an isotaktischem Polymer somit auch durch Schalten des Katalysators nicht wieder erhöht werden kann, ist die erhaltene Kontrolle natürlich beschränkt und nicht mit einer direkten Photosteuerung des diastereomorphen Übergangszustandes zu vergleichen. Da für letzteres bisher noch kein Literaturbeispiel existiert, erscheint der Ansatz jedoch als durchaus attraktive Methode, um Polymereigenschaften durch die Verwendung von Licht zu beeinflussen.

Zur Verknüpfung der Azofunktionalität mit dem Thioharnstoff stehen prinzipiell drei Möglichkeiten zur Verfügung. So kann diese sowohl in der *ortho*-, *meta*- als auch der *para*-Position erfolgen. Die sich hieraus ergebenden Verbindungen sollen im folgenden Abschnitt diskutiert werden.

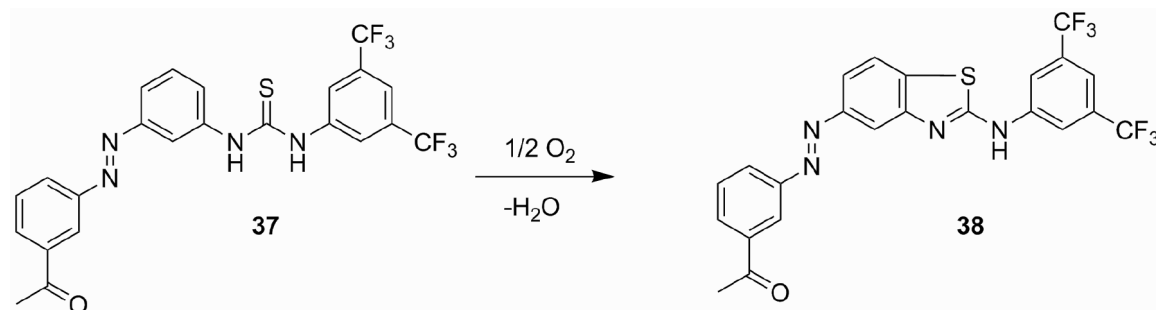
3.2.2 *meta*-substituierte Thioharnstoffe

Aufgrund der ähnlichen Struktur der photoschaltbaren *meta*-substituierten Thioharnstoffkatalysatoren zu den in Kapitel 3.1 vorgestellten Guanidinen sollte zunächst der an/aus-schaltbare Thioharnstoff **37** synthetisiert werden (Schema 47).



**Schema 47:** Syntheseversuch des photoschaltbaren Thioharnstoffkatalysators **37**.

Hierzu wurde das bereits in dieser Arbeit beschriebene Aminoazobenzol **31** unter Argonatmosphäre mit dem kommerziell erhältlichen Isothiocyanat **36** im Verhältnis 1:1 umgesetzt. Dabei fällt ein orange-gelber Feststoff aus, dessen mittels UPLC-MS ermittelte ESI-Masse von  $[\text{MH}]^+ = 511$  mit der errechneten Masse des Thioharnstoffs **37** übereinstimmt. Nach der Aufreinigung, welche durch Säulenchromatographie oder Umkristallisieren erfolgte, wird jedoch eine Masse von  $[\text{MH}]^+ = 509$  erhalten, was auf eine Oxidation der Verbindung hinweist. In der Literatur wird die intramolekulare oxidative Zyklisierung von Thioharnstoffen in Gegenwart eines Oxidationsmittels wie z.B. Sulfurylchlorid beschrieben.<sup>[3]</sup> Berücksichtigt man, dass der vermeintliche Thioharnstoff **37** erst während der Aufarbeitung mit Luftsauerstoff in Kontakt kommt, ist eine ähnlich verlaufende Reaktion denkbar (Schema 48).



**Schema 48:** Oxidation des Thioharnstoffs **37**.

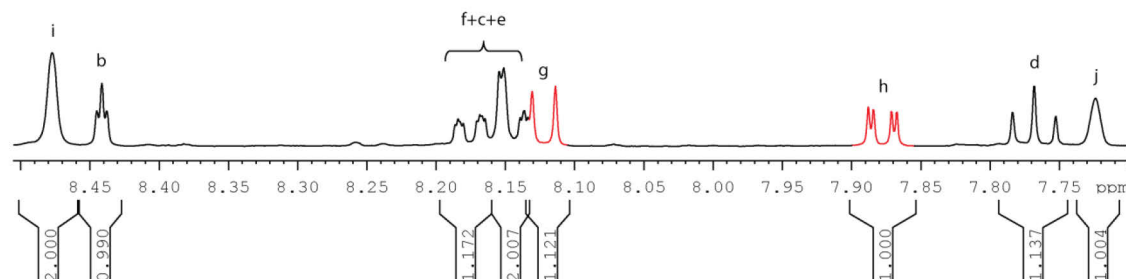
### 3. Ergebnisse

In diesem Fall wird die Position in *ortho*-Stellung zum Thioharnstoff durch die Azofunktion aktiviert, so dass sich eine zyklische Spezies ausbildet die durch den vorhandene Luftsauerstoff oxidiert werden kann. Um diese Theorie zu überprüfen wurde die erhaltene oxidierte Verbindung mittels NMR-Spektroskopie untersucht (Abbildung 25).

a)



b)

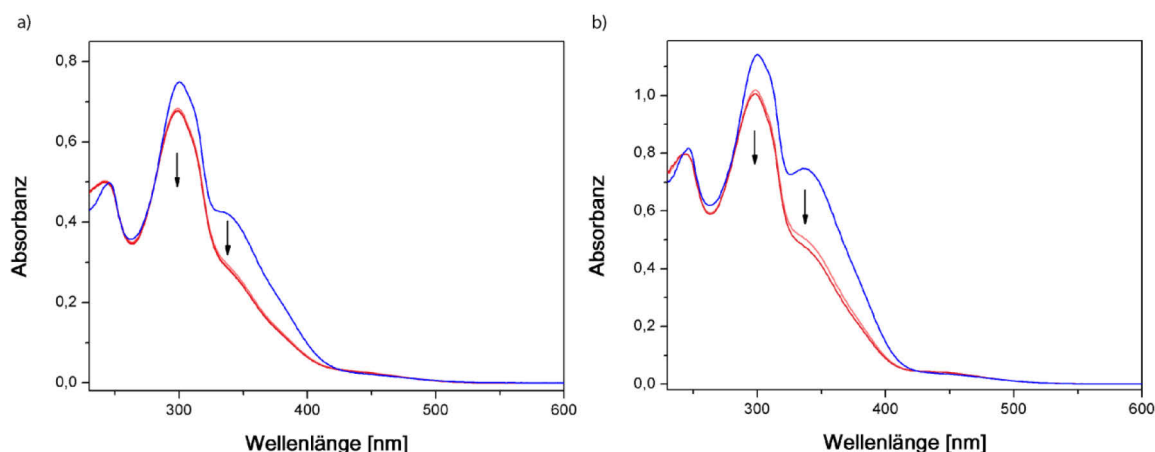


**Abbildung 25:**  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (500 MHz) der Verbindung **38** in  $\text{DMSO-}D_6$ . a) Gesamtes Spektrum. b) Aromatische Region des Spektrums.

Das Signal bei 11,37 ppm wurde mittels  $\text{D}_2\text{O}$ -Austausch als das Signal der N-H Funktionalität ermittelt. Ausgehend von den charakteristischen Signalen der Acetylfunktion ließ sich anhand der HSQC und HMBC Spektren das Proton an Position d dem Signal bei 7,77 ppm zuordnen. Hiervon ausgehen lassen sich im H-H-COSY Spektrum die der Positionen c, e und b den Signalen um 8,16 und 8,44 ppm zuweisen. Die Protonen der Positionen i und j wurden mittels HSQC und HMBC Spektren den Signalen bei 8,48 und 7,72 ppm zugeordnet. Im H-H-COSY Spektrum kann eine  $^3\text{J}$ -Kopplung der beiden rot markierten Signale g und h nachgewiesen werden. Die

Abwesenheit jeglicher weiterer  $^3\text{J}$ -Kopplungen und die nicht vorhandene  $^4\text{J}$ -Kopplung in Signal g bestätigt die Benzothiazol-ähnliche Struktur der Verbindung **38** durch die Abwesenheit eines Protons an der Position k.

Da auch 2-Aminobenzothiazole als Organokatalysatoren Verwendung finden,<sup>[4]</sup> sollte Verbindung **38** auf ihr Schaltverhalten sowie ihre Aktivität in der ROP von LA untersucht werden. Die UV-vis Spektren sind in Abbildung 26 aufgeführt.



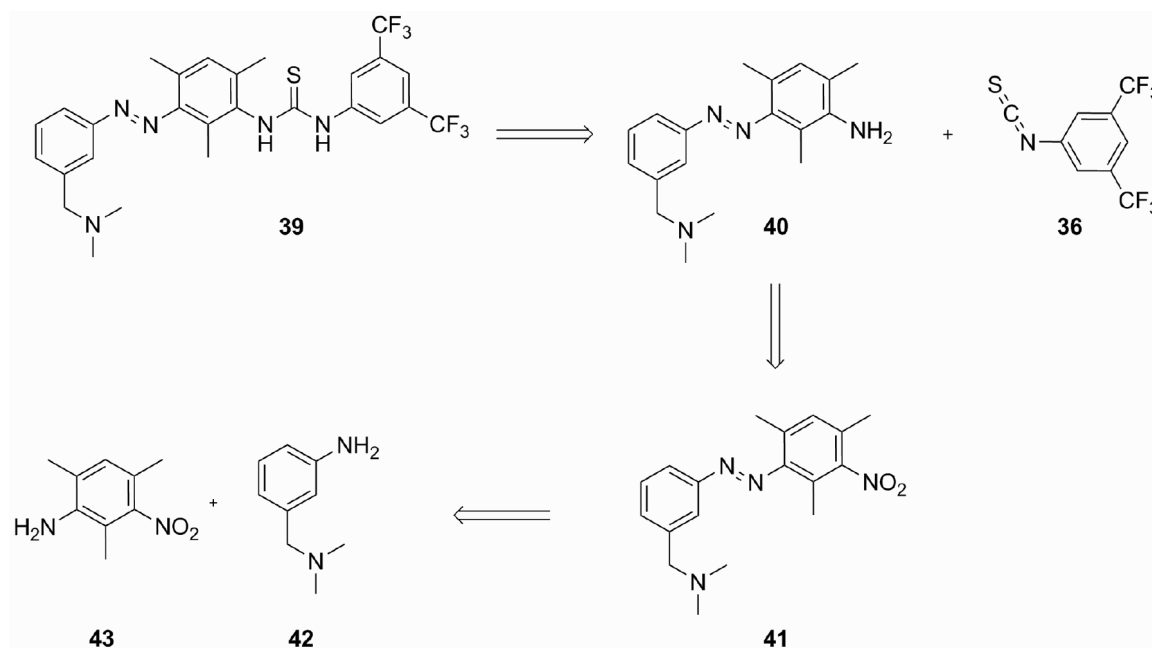
**Abbildung 26:** UV-vis Spektren des Benzothiazols **38** während der Bestrahlung mit 310 nm bei 25 °C. a) ACN,  $c = 9,14 \cdot 10^{-5}$  mol/L; b) DCM,  $c = 8,40 \cdot 10^{-5}$  mol/L.

Dabei zeichnet sich sowohl in ACN als auch DCM das gleiche Bild. Durch Bestrahlen der Probe bei 310 nm ist die Abnahme der Absorbanz im beinahe gesamten Bereich des Spektrums zu beobachten. Dieser Prozess kann weder durch Bestrahlen bei 450 nm noch durch Erwärmen der Probe rückgängig gemacht werden. Es wird daher davon ausgegangen, dass sich Verbindung **38** bei Bestrahlung zersetzt und sich daher nicht als photoschaltbarer Katalysator eignet. Auch in der ROP von *rac*-LA zeigt das Benzothiazol **38** trotz eines Monomer/Katalysator/Initiator Verhältnisses von 100:10:1 innerhalb von 24 h keine Aktivität. Weiterhin ergeben sich bei dieser Katalysatorkonzentration Löslichkeitsprobleme.

Das Benzothiazol **38** scheint somit als photoschaltbarer Katalysator für die ROP von LA völlig ungeeignet. Somit muss der oxidative Ringschluss, welcher den Thioharnstoff in das Benzothiazol überführt, verhindert werden. Um dies zu erreichen sollten photoschaltbare Thioharnstoffe synthetisiert werden, die an der kritischen Position, in *para*-Stellung zum Azobenzol, einen Substituenten tragen, welcher den Ringschluss verhindert.

### 3.2.2.1 *meta*-substituierte Thioharnstoffe mit blockierenden *ortho*-Substituenten

Da die elektronisch in Konjugation zur Azofunktionalität stehenden Positionen sich in der *ortho*-Stellung des Thioharnstoffs befinden, muss zuerst geklärt werden, inwieweit sich dieser Eingriff in das Katalysatordesign auf dessen Aktivität in der ROP von LA auswirkt. Ein Beispiel hierfür wurde durch die Gruppe um Hedrick veröffentlicht.<sup>[2]</sup> Diese verwendeten einen 2,6-Diisopropylphenyl substituierten Thioharnstoff in der ROP von LA. Dabei wurde bei einem Monomer/Katalysator/Initiator Verhältnis von 100:10:1 nach 72 h ein Umsatz von ca. 50 % erzielt. Die im Vergleich zu unsubstituierten Thioharnstoffen geringere Aktivität lässt sich durch die Verdrillung der Thioharnstoffeinheit durch die *ortho*-Substituenten erklären. Folglich sollte zur Blockierung der *ortho*-Position ein kleinstmöglicher Substituent gewählt werden, sodass die resultierende Verdrillung gering ausfällt. Zu diesem Zweck bietet sich die Substitution der entsprechenden Positionen mit Methylgruppen an. Um Regioselektivitätsproblemen während der Synthese vorzubeugen sollte auch eine dritte Methylgruppe in *para*-Position zum Thioharnstoff eingeführt werden. Aus diesen Überlegungen ergibt sich der photoschaltbare Thioharnstoff **39** als attraktive Zielstruktur (Schema 51).



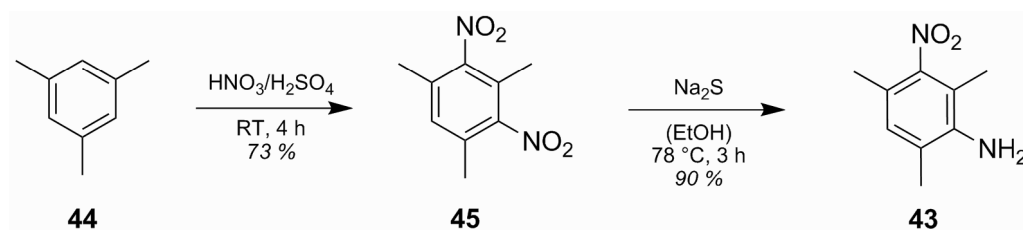
**Schema 49:** Retrosynthetische Analyse des photoschaltbaren Thioharnstoffs **39**.

Retrosynthetisch erscheint es sinnvoll die empfindliche Thioharnstofffunktionalität erst im letzten Syntheseschritt einzuführen. Das hierzu benötigte Aminoazobenzol **40** lässt



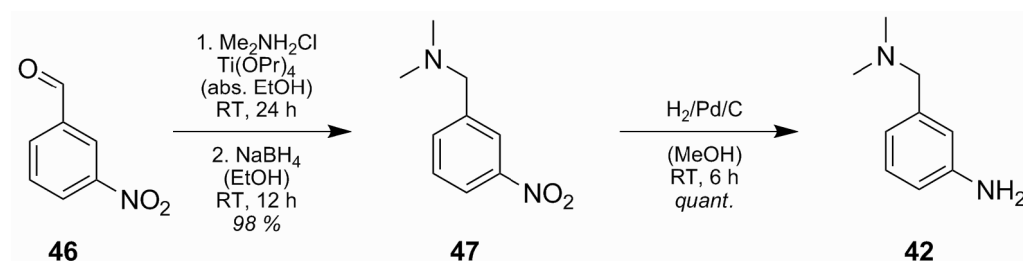
sich durch Reduktion aus der Nitroverbindung **41** erhalten. Diese sollte sich durch eine Mills Reaktion zwischen den Aminen **43** und **42** synthetisieren lassen.

Um Nitroamin **43** zu erhalten sollte zunächst Mesitylamin mononitriert werden. Setzt man dieses jedoch mit verschiedenen Mischungen aus  $\text{HNO}_3$  und  $\text{H}_2\text{SO}_4$  um, so wird eine Vielzahl an Nebenprodukten wie z.B. Azoverbindungen oder vollständig nitrierte Aromaten erhalten. Auch der Versuch die Aminogruppe zunächst durch die Acetylschutzgruppe zu deaktivieren schlug wegen der auftretenden Entschützung unter den Reaktionsbedingungen und der daraus resultierenden schlechten Ausbeuten fehl. Schlussendlich konnte Nitroamin **43** in guter Ausbeute durch doppeltes Nitrieren von Mesitylen und anschließender selektiver Reduktion einer Nitrogruppe mit  $\text{Na}_2\text{S}$  erhalten werden (Schema 50). Dabei ist anzumerken, dass das normalerweise für solche selektiven Einfachreduktionen von Dinitroverbindungen verwendete  $(\text{NH}_4)_2\text{S}$  in diesem Fall zu keiner Reaktion führt.



**Schema 50:** Doppelte Nitrierung von Mesitylen mit anschließender selektiver Reduktion einer Nitrogruppe zur Synthese von Nitroamin **43**.

Um das zweite zur Mills Reaktion benötigte Amin zu erhalten wurde in Anlehnung an die Literatur der Aldehyd in Verbindung **46** durch Zugabe von  $\text{Me}_2\text{NH}_2\text{Cl}$  und  $\text{Ti}(\text{OPr})_4$  und nachfolgender Reaktion von  $\text{NaBH}_4$  einer reduktiven Aminierung unterzogen (Schema 51).<sup>[5]</sup>



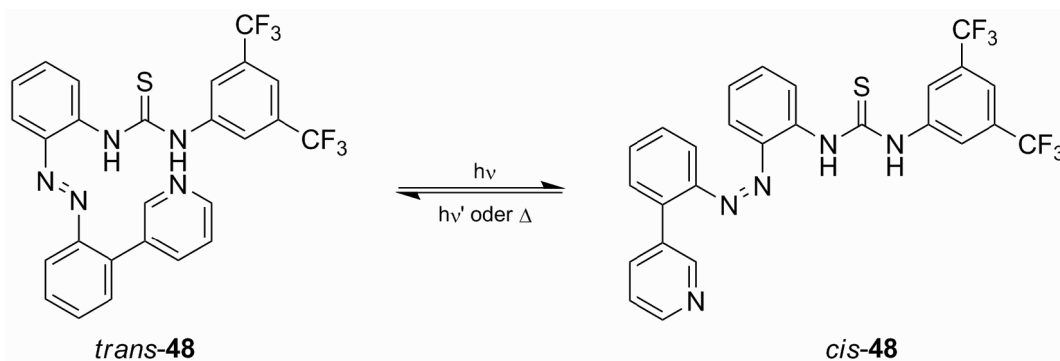
**Schema 51:** Synthese des Diamins **42**.

Die erhaltene Nitroverbindung **47** wurde anschließend mittels heterogen katalysierter Hydrierung an Pd/C in das Amin **42** überführt. Die nun notwendige Mills Reaktion zwischen den Aminen **42** und **43** erwies sich als problematisch. Folgt man der Literatur, so sollte das elektronenärmere Amin mittels Oxon™ in die Nitrosoverbindung überführt werden.<sup>[6, 7]</sup> Der Versuch Nitroamin **43** zur Nitrosoverbindung zu oxidieren schlägt jedoch fehl. Trotz der Verwendung eines zweiphasigen Gemischs aus Wasser und DCM, welches die Überoxidation des Amins normalerweise verhindert, wird ausschließlich die Bildung der Dinitroverbindung **45** beobachtet. Hierfür sind vermutlich die vorhandenen Substituenten in *ortho*-Position des Amins verantwortlich. Diese zwingen die Aminogruppe vermutlich, sich aus der Molekülebene zu drehen, woraus eine elektronische Entkopplung des Amins sowie der resultierenden Nitrosoverbindung verursacht wird. Amin und Nitrosoverbindung gleichen in ihrer Reaktivität nun eher elektronenreicheren Analoga. Für diese ist die Überoxidation ein häufig auftretendes Problem. Da auch die Verwendung anderer Oxidationsmittel wie z.B. Eisenchlorid, Carosche Säure, MCPBA und Kaliumpermanganat keine Abhilfe schafft, wurde versucht, die Reaktionsfolge umzukehren und Diamin **42** in die Nitrosoverbindung zu überführen. Hier führt die im Molekül befindliche Dimethylaminofunktionalität jedoch dazu, dass sich auch die Nitrosoverbindung besser in Wasser als DCM löst. Hieraus resultiert wiederum Überoxidation. Unter der Verwendung rein organischer Lösungsmittelgemische und anderer Oxidationsmittel wird eine breite Produktpalette erhalten. Das Mills Reaktionsprodukt **41** kann daraus nicht isoliert werden.

Aufgrund der auftretenden synthetischen Probleme wurde der Ansatz der *meta*-Azobenzol substituierten Thioharnstoffe mit blockierenden *ortho*-Substituenten verworfen und die Aufmerksamkeit auf die Synthese der vielversprechenden *ortho*- und *para*-Azobenzol substituierten Thioharnstoffe gerichtet.

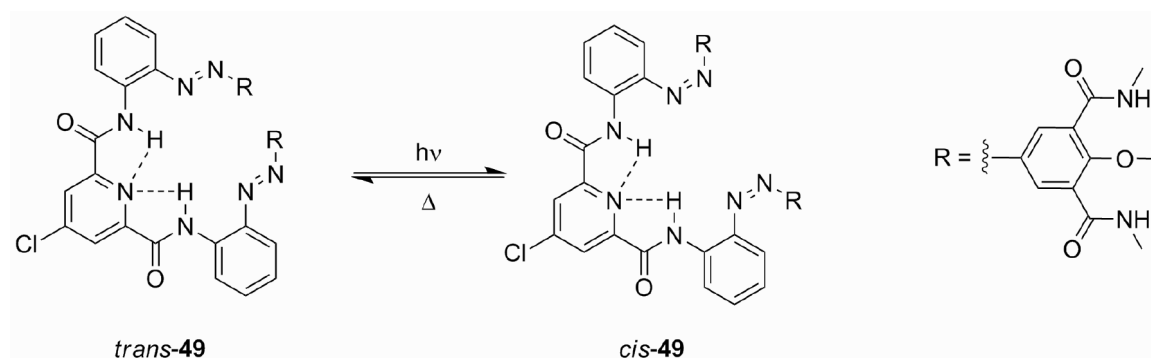
#### 3.2.3 *ortho*-substituierte Thioharnstoffe

Platziert man die Azofunktionalität in *ortho*-Position zum Thioharnstoff, so ergeben sich vielversprechende Möglichkeiten hinsichtlich des Moleküldesigns. So scheint es z.B. möglich, einen an/aus schaltbaren Thioharnstoffkatalysator herzustellen, in dessen *trans*-Isomer eine Wasserstoffbrücke zwischen einem Akzeptor und der Thioharnstofffunktionalität ausgebildet werden kann (Schema 52).



**Schema 52:** Potentiell als an/aus schaltbarer Katalysator interessanter Thioharnstoff.

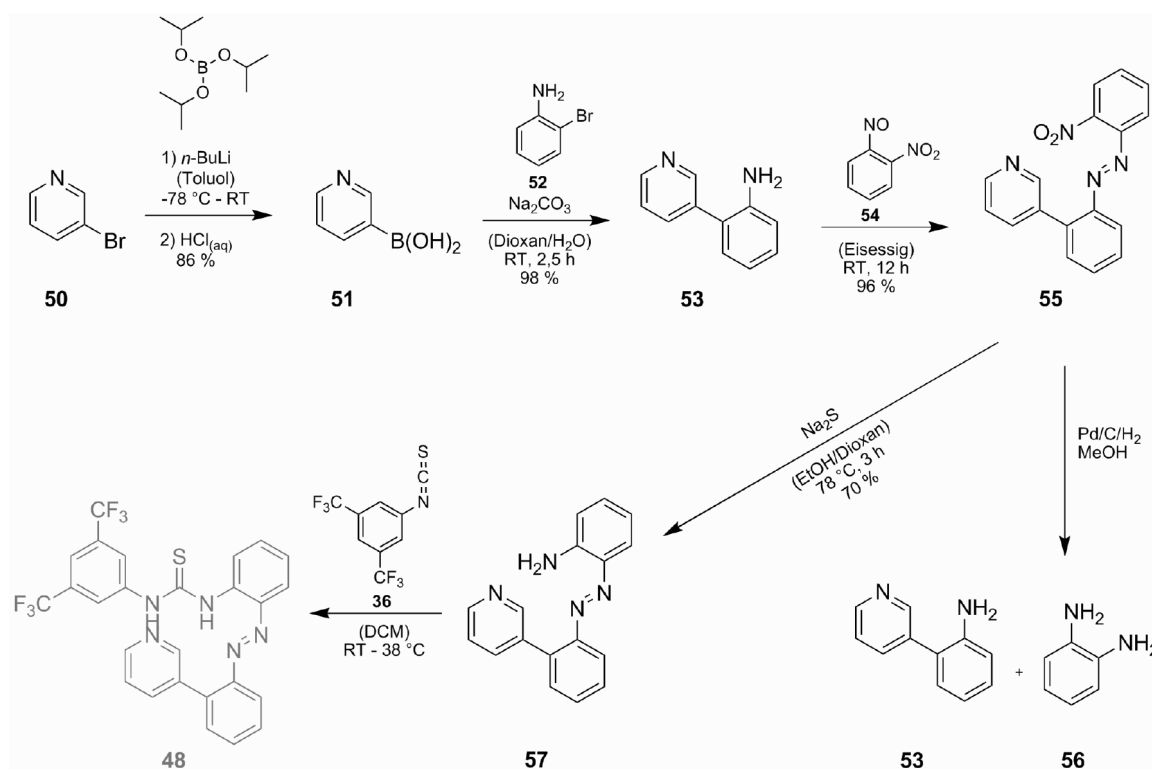
Die planare Geometrie des *trans*-Azobenzols erleichtert dabei die Vorhersage einer geeigneten Molekülstruktur. Weiterhin ermöglicht sie die Verwendung von Pyridin als Wasserstoffbrücken-Akzeptor. Dies umgeht mögliche Beeinflussungen der ROP von LA wie sie z.B. durch ein Akzeptorketon hervorgerufen werden könnten. Es ist allerdings fraglich ob in Thioharnstoff **48** eine Isomerisierung der Azobenzoleinheit hervorgerufen werden kann. Sowohl im *trans*- als auch im *cis*-Isomer könnte eine Wasserstoffbrücke zwischen einem der beiden Azostickstoffe und der Thioharnstoff N-H Funktionalität ausgebildet und ein effektives Schalten des Moleküls verhindert werden. Durchsucht man die einschlägige Literatur im Hinblick auf diese Fragestellung, so findet man ein Beispiel der Gruppe um Paquette aus dem Jahr 2006 (Schema 53).<sup>[8]</sup>



**Schema 53:** Beispiel eines schaltbaren, *ortho*-substituierten Azobenzols.<sup>[8]</sup>

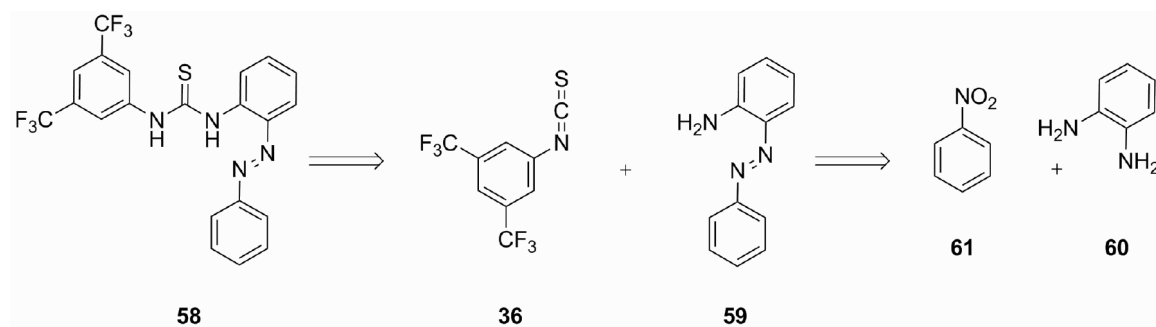
Die Autoren zeigten mittels UV-vis Spektroskopie, dass die Verbindung *trans*-**49** trotz des Amids in *ortho*-Position zur Azobenzolfunktionalität durch Bestrahlung isomerisiert werden kann. Dabei konnte ein Anteil an *cis*-Isomer von bis zu 40 % erhalten werden. Dessen thermische Halbwertszeit in ACN beträgt 20 h. Auf dieser Basis erscheint die Synthese von Thioharnstoff **48** vielversprechend.

### 3. Ergebnisse



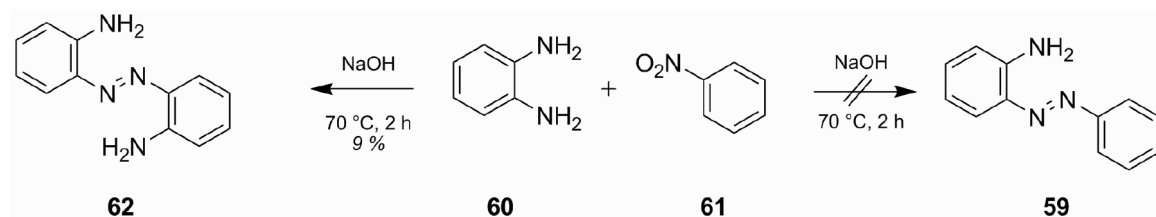
**Schema 54:** Syntheseversuch des photoschaltbaren Thioharnstoffs **48**.

Um den photoschaltbaren Thioharnstoff **48** zu synthetisieren wurde, wie in der Literatur beschrieben, 3-Brompyridin **50** in die entsprechende Boronsäure überführt und mit 2-Bromanilin **52** zu dem Amin **53** umgesetzt.<sup>[9, 10]</sup> Die folgende Mills Reaktion mit der aus 2-Nitroanilin erhaltenen Nitrosoverbindung **54** liefert das Nitroazobenzol **55** in sehr guter Ausbeute. Mehrere Versuche, die Nitroverbindung mittels heterogener Reduktion an Pd/C in das Amin **57** zu konvertieren, schlugen fehl. Stattdessen wurden die Amine **53** und **56** erhalten. Die milde Reduktion mit Na<sub>2</sub>S in einem siedenden EtOH/Dioxan Gemisch hingegen liefert das gewünschte Produkt in guter Ausbeute. Der Versuch, das erhaltene Amin **57** mit dem Isothiocyanat **36** zu dem Zielmolekül **48** umzusetzen, führte allerdings nicht zu dem erwarteten Produkt. Stattdessen wurde ein blauer Feststoff erhalten. Da die erhaltene Substanzmenge für eine finale Aufreinigung und vollständige Charakterisierung der erhaltenen Substanz nicht ausreichte, sollte im Rahmen eines Vertiefungspraktikums von Steffen Witte das in Abbildung 27 gezeigte Testmolekül **58** synthetisiert und untersucht werden.



**Abbildung 27:** Retrosynthetische Analyse des Thioharnstoffs **58**.

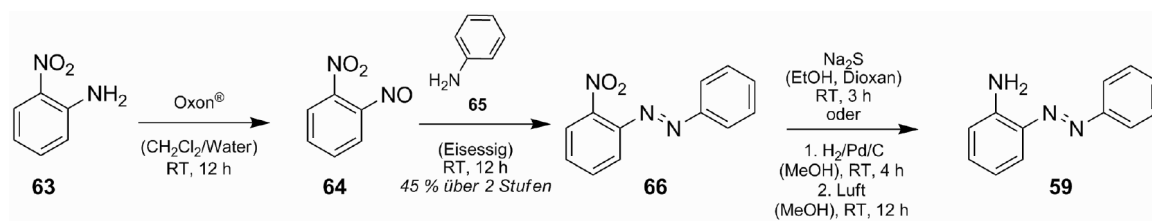
Folgt man der retrosynthetischen Analyse, so sollte sich der Thioharnstoff **58** in nur zwei Synthesestufen aufbauen lassen. Der hierzu notwendige Schlüsselschritt ist die durch die Gruppe um Chattopadhyay publizierte Synthese von *o*-Aminoazobenzol **59** aus *o*-Phenylendiamin **61** und Nitrobenzol **60**.<sup>[11]</sup> Dabei werden die beiden Komponenten mit NaOH versetzt und für 2 h auf 70 °C erhitzt (Schema 55).



**Schema 55:** Syntheseversuch von *o*-Aminoazobenzol.

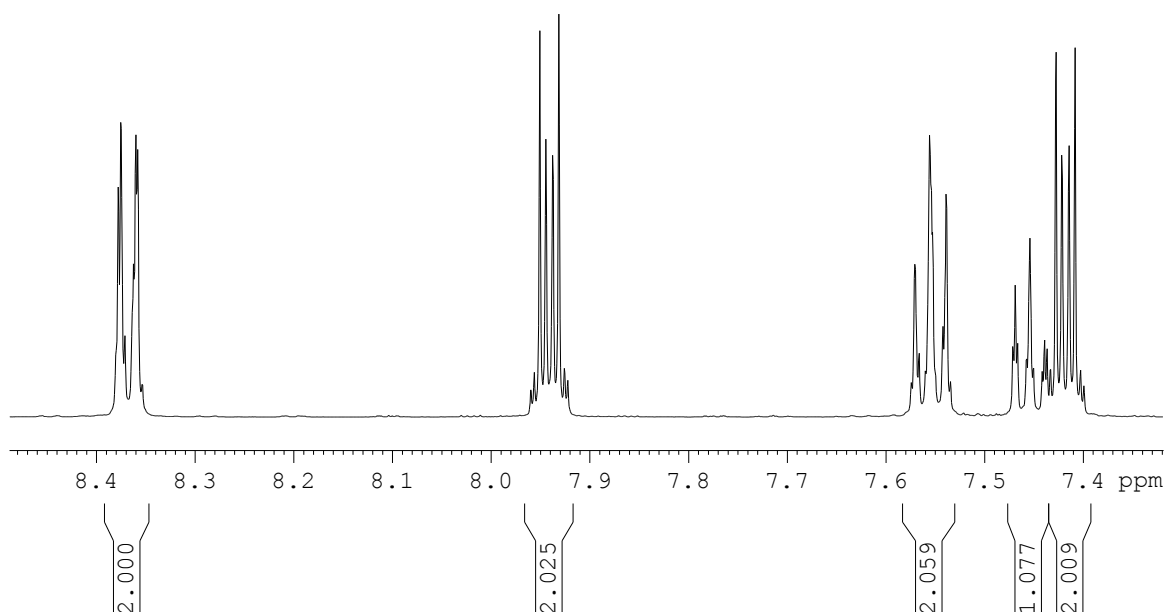
Dabei wird entgegen der Aussage der Autoren nach der säulenchromatographischen Aufreinigung allerdings nicht *o*-Aminoazobenzol **59**, sondern 2,2'-Bisaminoazobenzol **62** erhalten. Die Variation des Phenylendiaminanteils, der Reaktionstemperatur oder der Reaktionsdauer ändert lediglich die erhaltene Ausbeute an 2,2'-Bisaminoazobenzol **62**. Darum sollte der bereits für andere Aminoazobenzolderivate verwendete Syntheseweg über die Mills Reaktion eines Nitroanilins gefolgt durch die Reduktion des entstehenden Nitroazobenzols verwendet werden (Schema 56).

### 3. Ergebnisse



**Schema 56:** Mills Reaktion gefolgt von der Reduktion der entstehenden Nitroverbindung zur Darstellung von Aminoazobenzol **59**.

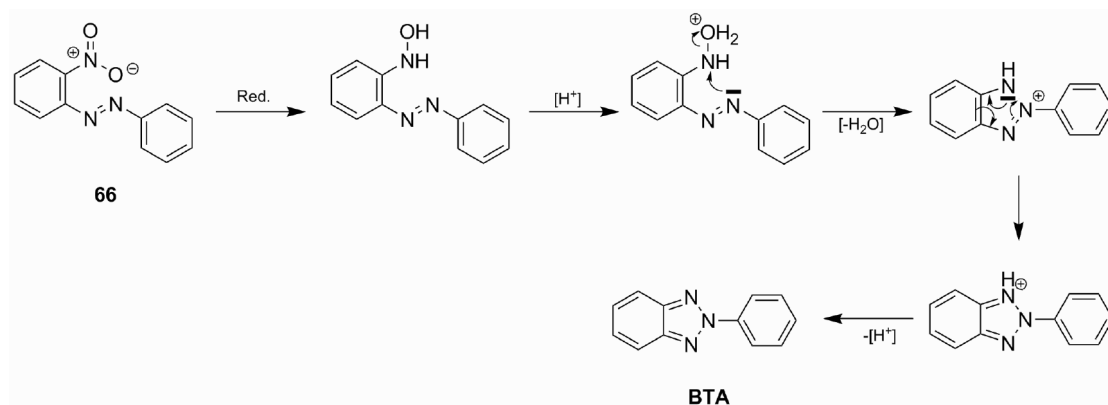
Dabei erfolgt die Bildung der Nitrosospezies **64** deutlich langsamer als im Fall von 3-Nitroanilin. Auch ist die Ausbeute an Nitroazobenzol **66** nach der durchgeführten Mills Reaktion mit 46 % nur mäßig. Da die Edukte allerdings zu einem niedrigen Preis kommerziell erhältlich sind und die Mills Reaktion im Multigrammmaßstab durchgeführt werden kann, erscheint dies akzeptabel. Die Reduktion der Nitrofunktionalität des Nitroazobenzols **66** verläuft allerdings problematisch. Das Aminoazobenzol **59** kann nur in der geringen Ausbeute von 4 % erhalten werden. Stattdessen wird ein gelbliches Produkt gebildet, dessen <sup>1</sup>H-NMR Spektrum in Abbildung 28 gezeigt ist.



**Abbildung 28:** Aromatische Region des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums des Hauptproduktes aus der Reduktion von Nitroazobenzol **66** in CDCl<sub>3</sub>.

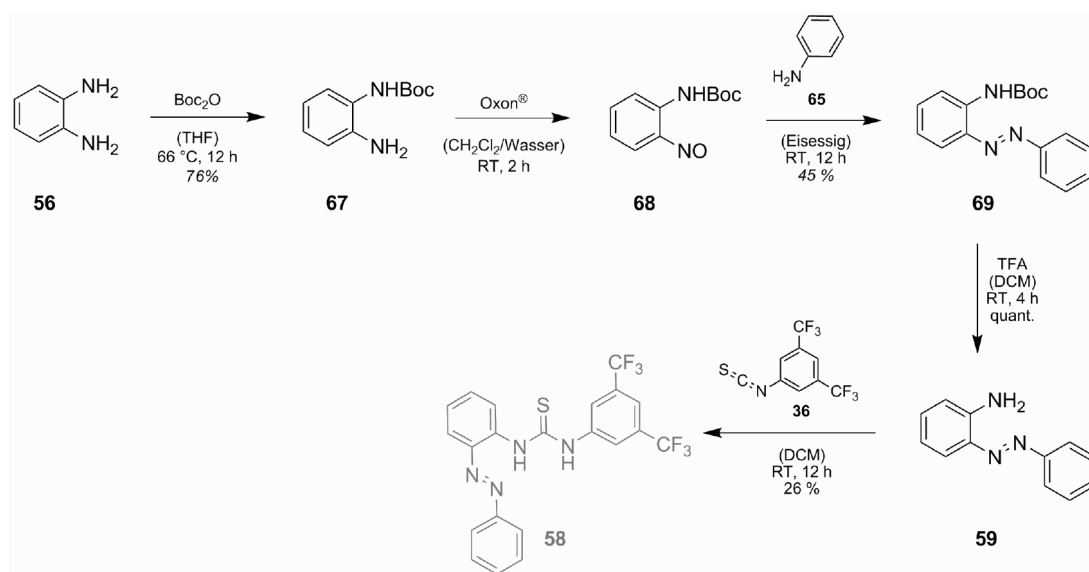
Das erhaltene Spektrum lässt die Aminprotonen vermissen und scheint zu einer deutlich symmetrischeren Substanz zu gehören. Es ist daher denkbar, dass ähnlich zu

*o*-Formylazobenzolen,<sup>[12]</sup> eine die Azobenzolfunktionalität involvierende Zyklisierung eintritt. Ein möglicher Reaktionsmechanismus ist in Schema 57 dargestellt.



**Schema 57:** Postulierte Reaktionsmechanismus zur Bildung von Triazol **BTA**.

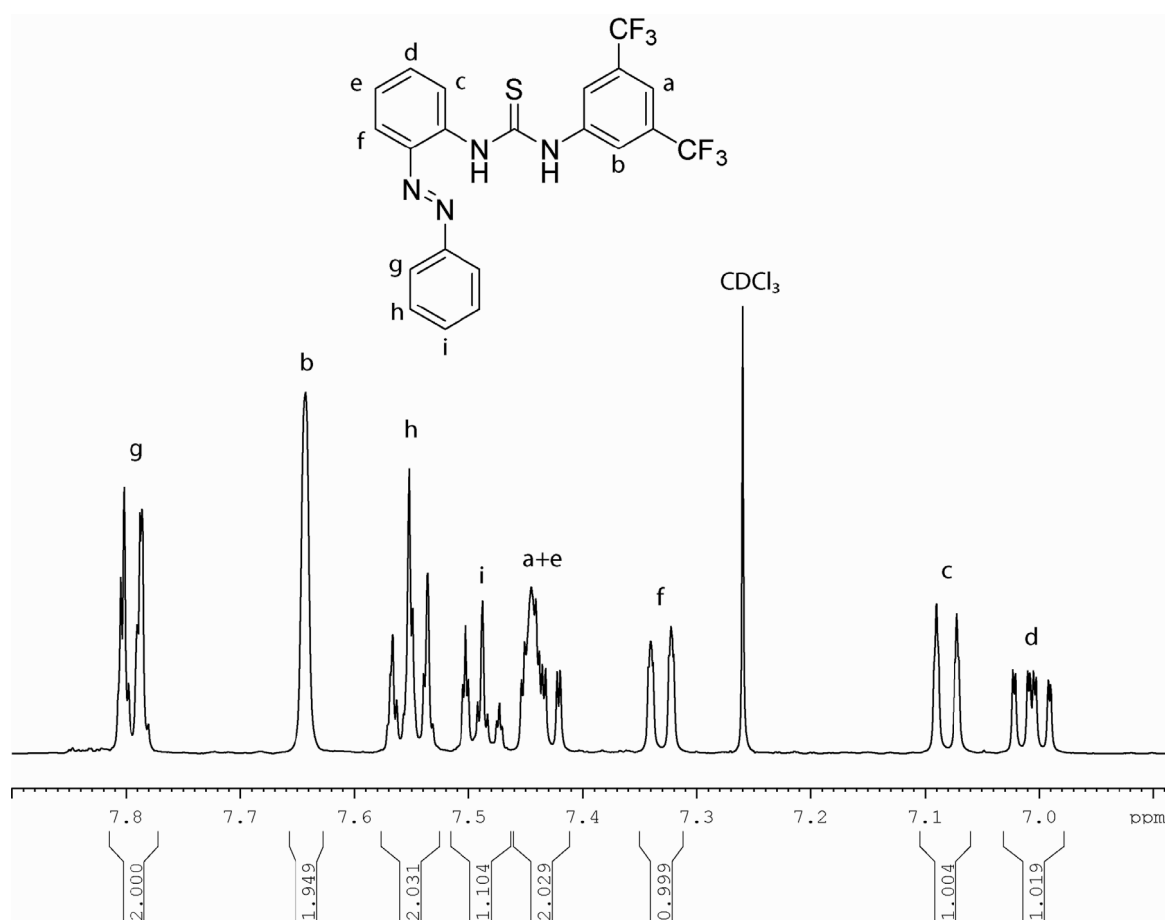
Hierbei erfolgt durch das verwendete Reduktionsmittel eine Reduktion der Nitroverbindung zum Hydroxylamin. Dieses wird zunächst protoniert. Durch den folgenden nukleophilen Angriff und die angeschlossene Ausbildung eines chinoiden Systems wird das protonierte Benzotriazol erzeugt. Durch die Abspaltung des Protons wird das Benzotriazol (**BTA**) erhalten. Vergleicht man die  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR Spektren sowie den Schmelzpunkt des **BTA** mit den in der Literatur publizierten Daten, so stimmen diese vollständig überein. Somit ist die Struktur des erhaltenen Produktes zwar aufgeklärt, es muss jedoch ein alternativer Syntheseweg zur Darstellung von Aminoazobenzol **59** gefunden werden. Eine Möglichkeit stellt die Mills Reaktion zwischen einem geschützten 1,2-Diaminobenzol und Anilin dar (Schema 58).



**Schema 58:** Synthese von Thioharnstoff **58**.

### 3. Ergebnisse

Um Mehrfachreaktionen zu vermeiden und die Elektronendichte am Aromaten zu senken wurde hierzu eine Aminofunktion des Phenylendiamins **56** durch eine Boc-Schutzgruppe geschützt. Anschließend wurde die freie Aminofunktion zur Nitrosoverbindung oxidiert und mit Anilin in einer Ausbeute von 45 % zum entsprechenden Azobenzolderivat **69** umgesetzt. Im Anschluss wurde die Schutzgruppe entfernt und das so erhaltene Amin mit dem Isothiocyanat **36** umgesetzt. Durch säulenchromatographische Aufreinigung wird dabei wie im vorherigen Beispiel eine blaue Verbindung isoliert. Abbildung 29 zeigt das  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum der Verbindung.

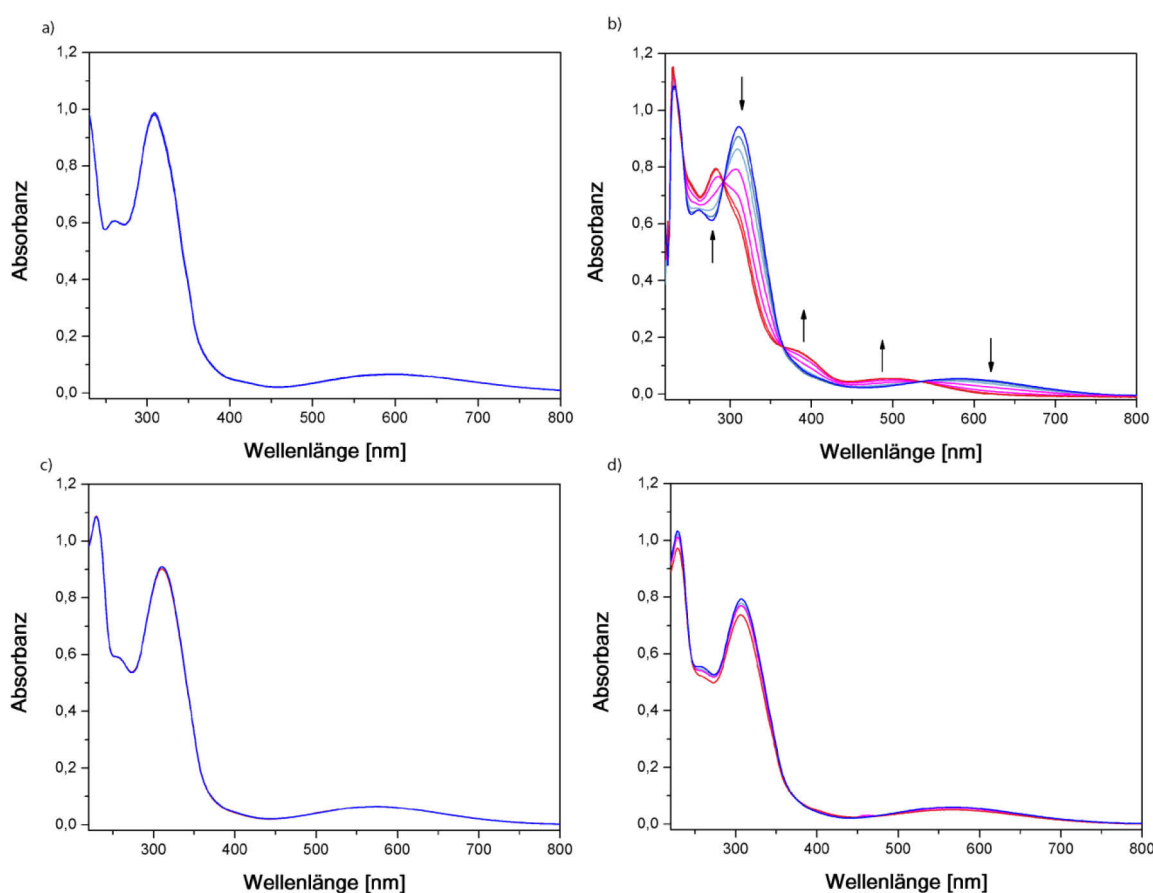


**Abbildung 29:** Aromatische Region im  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum des vermeintlichen Thioharnstoffs **58**.

Betrachtet man den aromatischen Bereich des Spektrums, so scheinen sich die Signale zunächst einfach den Protonen an Thioharnstoff **58** zuordnen zu lassen. Die breiten Singuletts der Protonen an den Positionen a und b lassen sich eindeutig über ihr Integral zuweisen. Gleiches gilt für die Signale der Protonen des unsubstituierten Azobenzolaromaten. Durch Integrale und Kopplungsmuster lassen sich die Protonen g, h und i den Signalen bei 7,79, 7,55 und 7,49 ppm zuordnen. Somit verbleiben noch die Signale bei 7,43, 7,33, 7,08 und 7,01 ppm. Hier stimmen wieder sowohl



Kopplungsmuster als auch die Integrale mit den Erwartungen überein. Somit sind alle aromatischen Protonen den entsprechenden Signalen zugeordnet. Bei genauerer Betrachtung fällt allerdings auf, dass Thioharnstoff N-H Signale weder in  $\text{CDCl}_3$  noch in  $\text{DMSO-}D_6$  beobachtet werden können. Auch entspricht die mittels ESI-MS ermittelte Molekülmasse von  $[\text{MH}]^+ = 437$  nicht der berechneten Masse des Thioharnstoffs **58** von  $[\text{MH}]^+ = 469$ . Weiterhin zeigt eine durchgeführte Elementaranalyse die Abwesenheit von Schwefel auf. Massenspektrometrie und Elementaranalyse lassen somit eine amidinartige Struktur vermuten. Das hierfür charakteristische Signal des Amidinprotons ist im  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum allerdings nicht zu entdecken. Auch ist im IR-Spektrum keine N-H Schwingung zu erkennen. Um zu überprüfen, ob die erhaltene Verbindung noch eine Azobenzoleinheit enthält, wurde die erhaltene Substanz in diversen organischen Lösungsmitteln gelöst und mittels UV-vis Spektroskopie untersucht. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Abbildung 30 dargestellt.



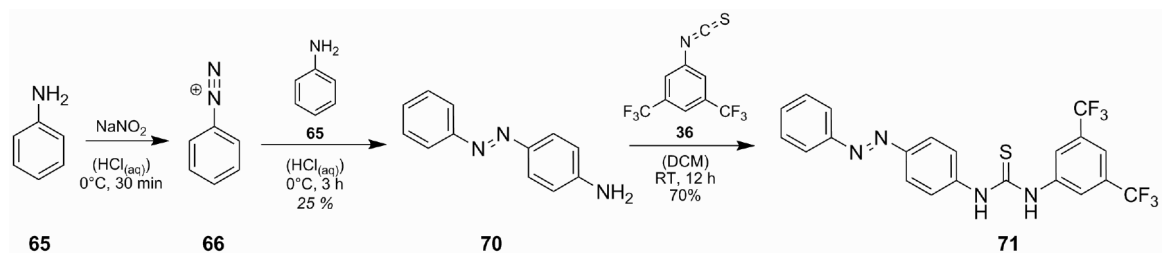
**Abbildung 30:** UV-vis Spektren der unbekannten, blauen Substanz **58** während der Bestrahlung mit 334 nm in. a) Hexan, ( $c = 3,6 \cdot 10^{-5}$  mol/l, 25 °C); b) DCM, ( $c = 3,6 \cdot 10^{-5}$  mol/l, 25 °C); c) ACN, ( $c = 3,6 \cdot 10^{-5}$  mol/l, 25 °C); d) MeOH, ( $c = 3,6 \cdot 10^{-5}$  mol/l, 25 °C).

Dabei fällt in allen Spektren die stark bathochrom verschobene, vermeintliche  $n\pi^*$ -Bande auf. Da sich die vermeintliche  $\pi\pi^*$ -Bande im Gegensatz hierzu im für normale Azobenzole üblichen Bereich befindet führt dies zu einer nahezu vollständigen Separation der Banden. Bestrahlt man die Proben in Hexan, ACN und Methanol bei 313 nm, so kann keine Änderung des UV-vis Spektrums beobachtet werden. In DCM jedoch findet eine Photoreaktion statt. Dabei verschieben sich sowohl die  $\pi\pi^*$ - als auch die  $n\pi^*$ -Bande hypsochrom. Weiterhin erscheint eine weitere Bande im Bereich um 400 nm. Von dieser Bande abgesehen zeigt die erhaltene Substanz zumindest in DCM ein für Azobenzole typisches Verhalten. Dies lässt es wahrscheinlich erscheinen, dass die unidentifizierte Verbindung **58** eine intakte Azobenzolfunktionalität trägt.

Da die Verbindung in verschiedenen Lösungsmitteln nur in sehr dünnen Nadeln auskristallisiert, war ein röntgenkristallographischer Strukturnachweis aus technischen Aspekten leider nicht möglich. Durch die nicht vorhandene Thioharnstofffunktionalität sowie die ungewöhnlichen Schalteigenschaften erscheint die Substanzklasse der *o*-azobenzolsubstituierten Thioharnstoffe im Hinblick auf die Verwendung als photoschaltbarer Polymerisationskatalysator im Allgemeinen völlig ungeeignet. Darum sollte die Klasse der *p*-Azobenzol substituierten Thioharnstoffe genauer untersucht werden.

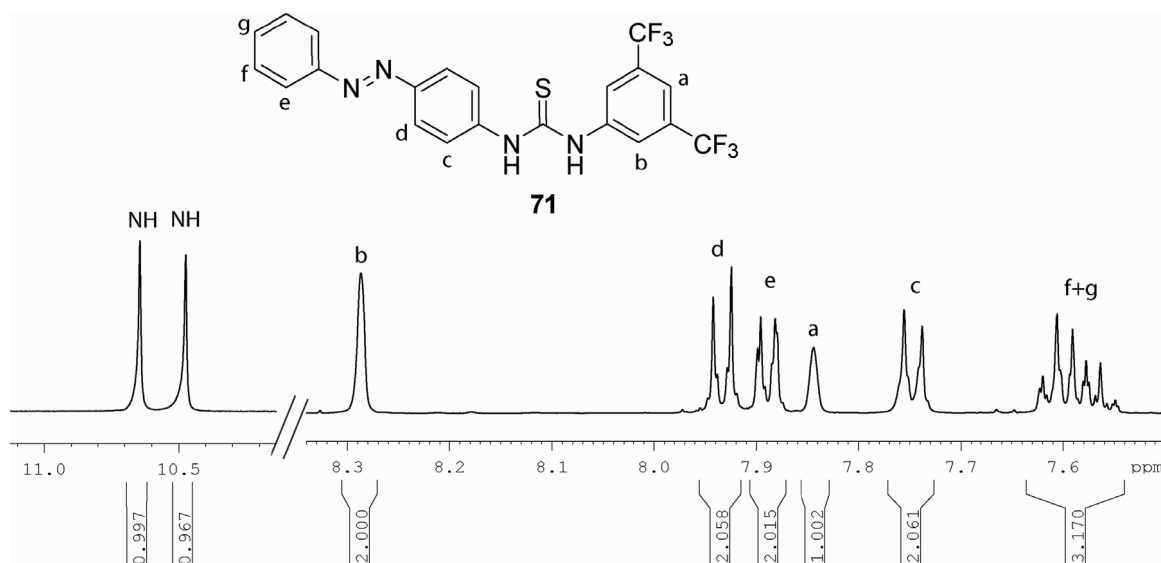
### 3.2.4 *para*-substituierte Thioharnstoffe

Um die Schalteigenschaften von Thioharnstoffen mit der Azofunktionalität in *para*-Stellung zu untersuchen sollte zunächst ein einfaches Testsystem in möglichst wenigen Synthesestufen dargestellt und anschließend untersucht werden. Hierzu wurde das in der Literatur bekannte Anilingelb **70** durch eine Azokupplung hergestellt und anschließend mit dem Isothiocyanat **36** zu dem schaltbaren Thioharnstoff **71** umgesetzt (Schema 59).



**Schema 59:** Synthese des in *para*-Stellung azobenzolsubstituierten Thioharnstoffs **71**.

Das  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum des erhaltenen Thioharnstoffs ist in Abbildung 31 dargestellt.

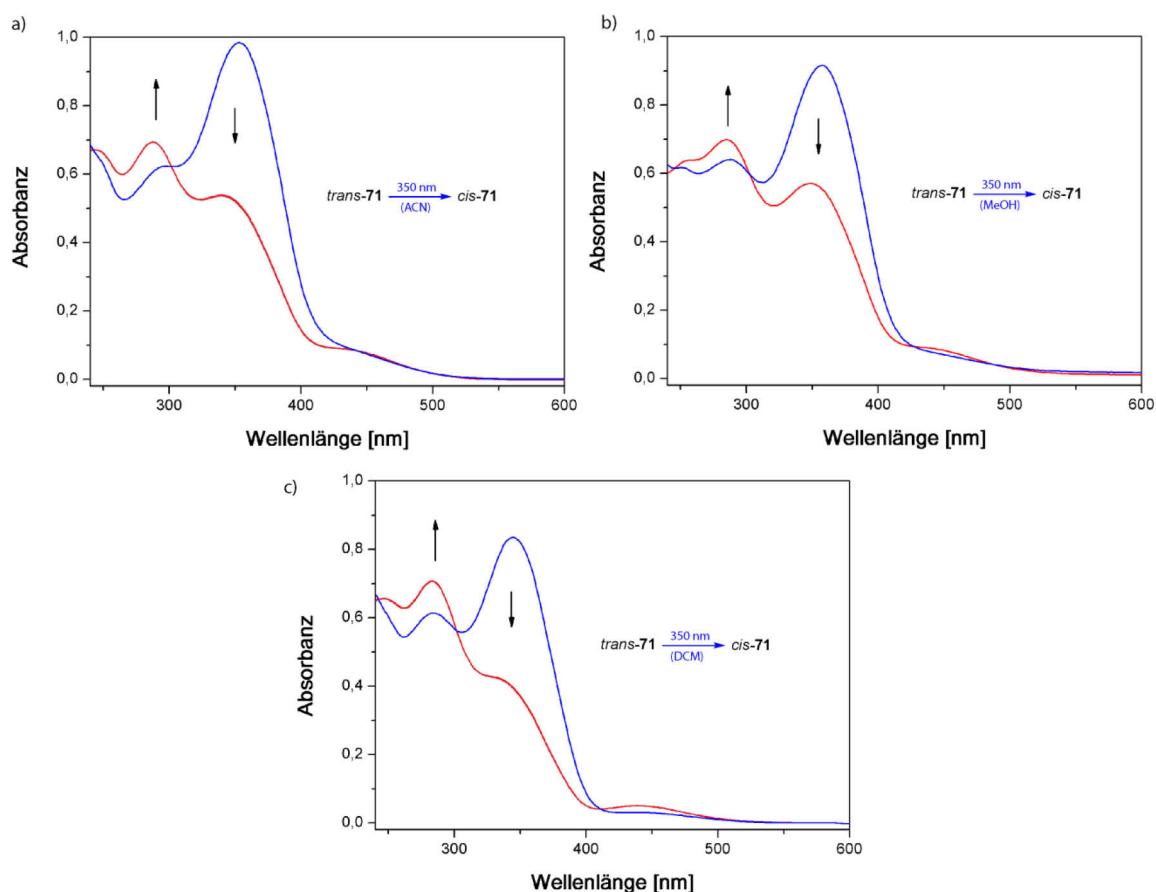


**Abbildung 31:** Aromatischer Bereich des  $^1\text{H}$ -NMR Spektrums (500 MHz) des Thioharnstoffs **71** in  $\text{DMSO-D}_6$ .

Im Gegensatz zu den *ortho*-substituierten Derivaten sind hier die NH-Signale der Thioharnstofffunktionalität eindeutig im Tieffeldbereich des Spektrums zu erkennen. Auch die charakteristischen Singulets des trifluormethylsubstituierten Aromaten können eindeutig den Signalen bei 8,29 und 7,84 ppm zugeordnet werden. Die Zuordnung der weiteren Signale erfolgte durch die Auswertung eines H-H-COSY Spektrums.

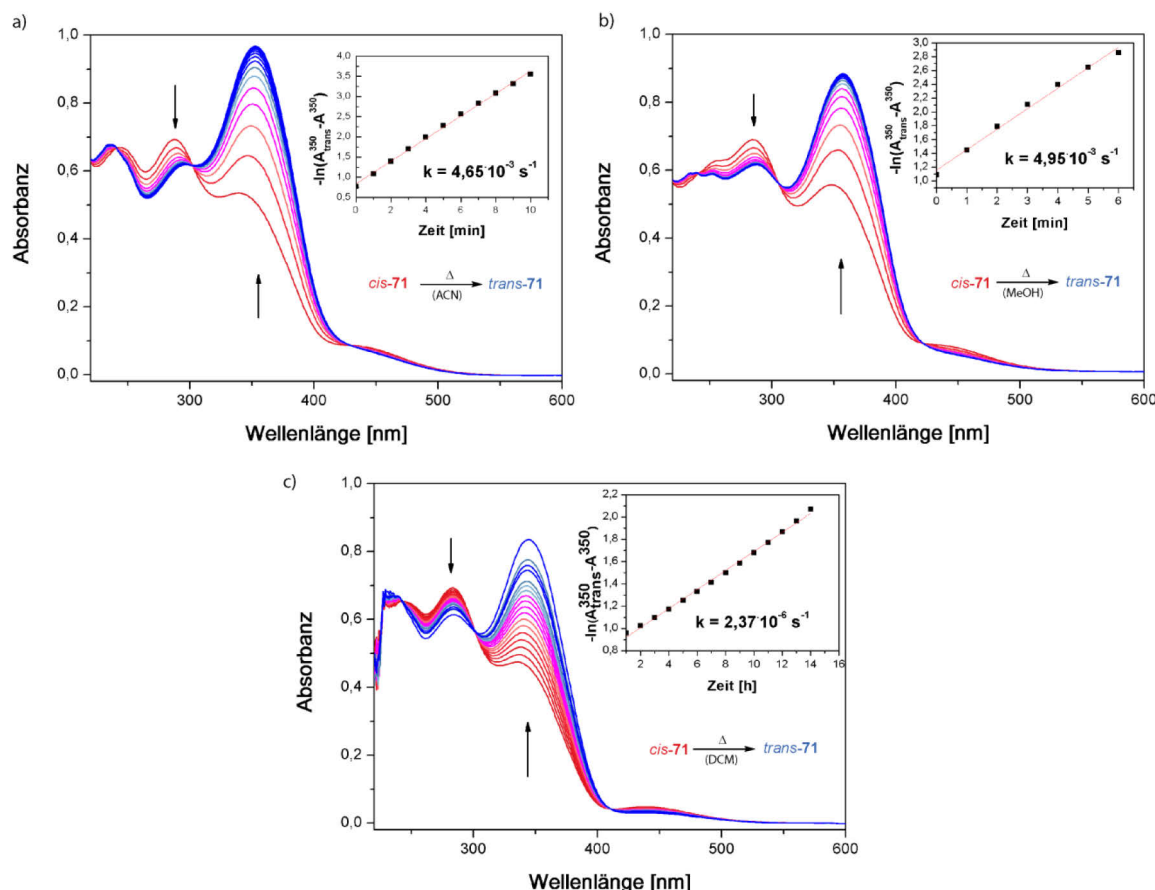
Um das Schaltverhalten der Azobenzolfunktionalität zu untersuchen wurde der Thioharnstoff **71** in DCM, ACN und MeOH gelöst, bei 350 nm bestrahlt und UV-vis spektroskopisch untersucht (Abbildung 32).

### 3. Ergebnisse



**Abbildung 32:** UV-vis Spektren von Thioharnstoff *trans*-71 und am PSS nach der Bestrahlung bei 350 nm in diversen Lösungsmitteln (blau = *trans*-71, rot = PSS). a) ACN, 25 °C,  $c = 3,8 \cdot 10^{-5}$  mol/L. b) MeOH, 25 °C,  $c = 3,5 \cdot 10^{-5}$  mol/L. c) DCM, 25 °C,  $c = 2,6 \cdot 10^{-5}$  mol/L.

Im Vergleich zu normalen Azobenzolen ist die  $\pi\pi^*$ -Bande des *trans*-Isomers bathochrom verschoben und überlappt deutlich mit der  $n\pi^*$ -Bande. Der Effekt ist nicht so stark ausgeprägt wie in klassischen Aminoazobenzolen. Es fällt allerdings auf, dass die Lage des Maximums der  $\pi\pi^*$ -Bande vom verwendeten Lösungsmittel abhängt. So ist es in MeOH bei 358 nm, in ACN bei 354 nm und in DCM bei 344 nm lokalisiert. Hierdurch ergibt sich eine unterschiedlich stark ausgeprägte Überlappung mit der  $n\pi^*$ -Bande. Durch Bestrahlen bei 350 nm verschwindet die  $\pi\pi^*$ -Bande des *trans*-Isomers und die  $\pi\pi^*$ -Bande des *cis*-Isomers baut sich auf. Diese liegt von der Polarität des Lösungsmittels unbeeinflusst bei 283 nm. Weiterhin kann eine sich aufbauende  $n\pi^*$ -Bande des *cis*-Isomers beobachtet werden. Die Zusammensetzung der Proben im jeweiligen PSS kann aufgrund der schnellen thermischen Rückreaktion nicht bestimmt werden. In Abbildung 33 ist die für den Aminoazobenzoltyp charakteristische Abhängigkeit der thermischen Halbwertszeit von der Polarität des verwendeten Lösungsmittels dargestellt.

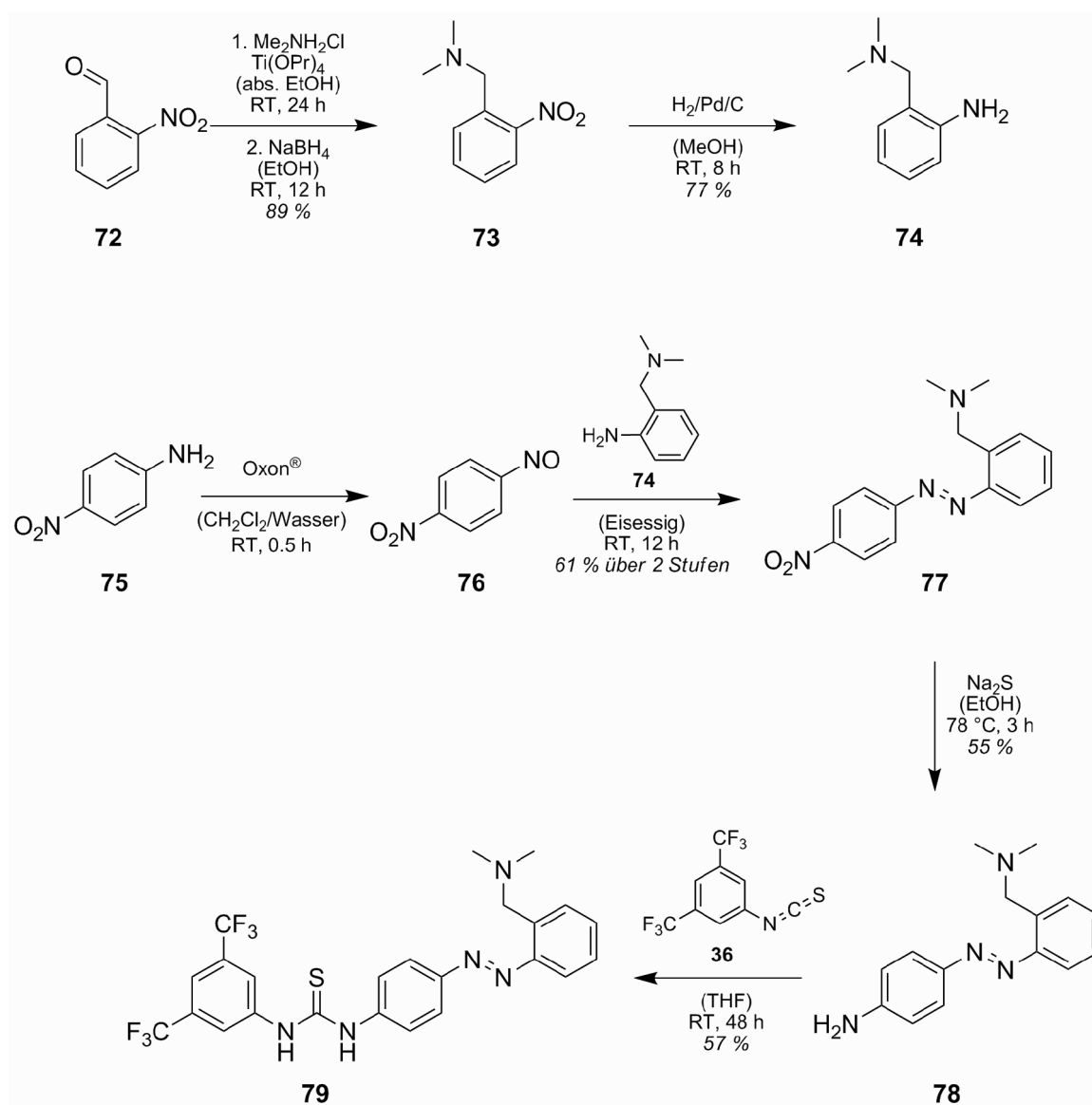


**Abbildung 33:** UV-vis Spektren der thermischen *cis*→*trans* Isomerisierung von Thioharnstoff **71** diversen Lösungsmitteln. a) ACN, 25 °C,  $c = 3,8 \cdot 10^{-5}$  mol/L. b) MeOH, 25 °C,  $c = 3,5 \cdot 10^{-5}$  mol/L. c) DCM, 25 °C,  $c = 2,6 \cdot 10^{-5}$  mol/L.

Dabei zeigt sich, dass die Halbwertszeit der thermischen *cis*→*trans* Isomerisierung in den polaren Medien ACN und MeOH im Bereich von zwei Minuten liegt, während sie in DCM 9,5 h beträgt. Generell ist die thermische Halbwertszeit des *cis*-Isomers von Thioharnstoff **71** relativ gering. Dies mag in Hinblick auf die Verwendung als photoschaltbarer Katalysator aufgrund der notwendigen, eine thermische Rückisomerisierung verhindernden, dauerhaften Bestrahlung zunächst unvorteilhaft erscheinen. Sie ermöglicht bei genauerer Betrachtung aber erst die lokale Kontrolle über die ROP von LA. Denn im Gegensatz zu anionischen oder übergangsmetallkatalysierten Polymerisationen, ist das katalytisch aktive Zentrum hier nicht fest mit dem Kettenende verknüpft, sodass der Katalysator, sobald er den bestrahlten Bereich durch Diffusionseffekte verlässt sofort deaktiviert werden muss, um die Polymerisation im nicht bestrahlten Bereich zu verhindern. Eine sehr schnelle, thermische Rückisomerisierung des in den Katalysator implementierten Azobenzols würde dies ermöglichen und ist somit

### 3. Ergebnisse

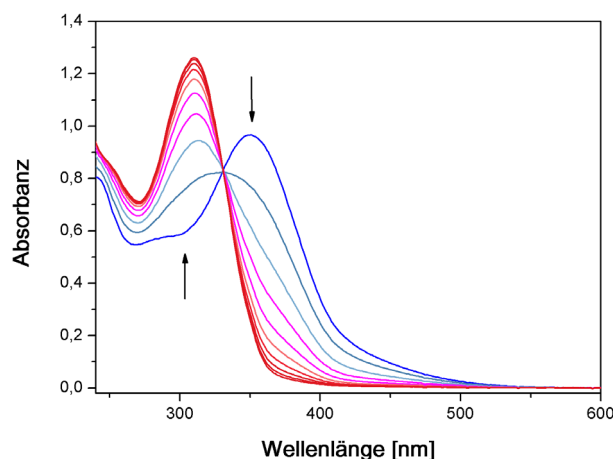
nicht unbedingt als schwerwiegender Nachteil zu betrachten. Durch das Testmolekül **71** konnte somit gezeigt werden, dass die Synthese von Thioharnstoffen mit Azobenzolen in der *para*-Position möglich und nicht mit tiefergreifenden Komplikationen verbunden ist. Weiterhin weist die enthaltene Azobenzolfunktionalität vielversprechende Schalteigenschaften auf, so dass nun mit der Synthese katalytisch aktiver Systeme begonnen werden sollte. Da alle Versuche einer konvergenten Synthese, beispielsweise durch den Versuch die Azofunktionalität im letzten Syntheseschritt zu knüpfen oder die Aminbase am Schluss der Synthese durch nukleophile Substitution einzuführen, fehlschlagen, wurde hierzu Thioharnstoff **79** ähnlich zu den bereits diskutierten Synthesen aufgebaut (Schema 60).



Schema 60: Synthese von Thioharnstoff **79**.

Hierzu wurde zunächst mittels einer reduktiven Aminierung aus dem *o*-Nitrobenzaldehyden **72** das tertiäre Amin **73** erzeugt. Dessen Nitrofunktionalität wurde im Anschluss mittels heterogener Reduktion an Pd/C zum Amin **74** reduziert. Beide Reaktionen verlaufen in guter Ausbeute. Um die benötigte Azobenzolfunktionalität aufzubauen wurde *p*-Nitroanilin **75** mit Oxon in die Nitrosoverbindung **76** überführt und anschließend mit dem Amin **74** in einer Mills Reaktion zu Nitroazobenzol **77** umgesetzt. Diese wurde mit Na<sub>2</sub>S zu dem Aminoazobenzol **78** reduziert welches anschließend mit dem Isothiocyanat **36** zu dem gewünschten Thioharnstoff **79** umgesetzt werden konnte. Dieses wurde zunächst durch Säulenchromatographie vorgereinigt und anschließend durch Rekristallisation aus ACN vollständig gesäubert.

Löst man die Verbindung in DCM und bestrahlt sie bei 365 nm, so zeigt sie das in Abbildung 34 aufgeführte Verhalten.

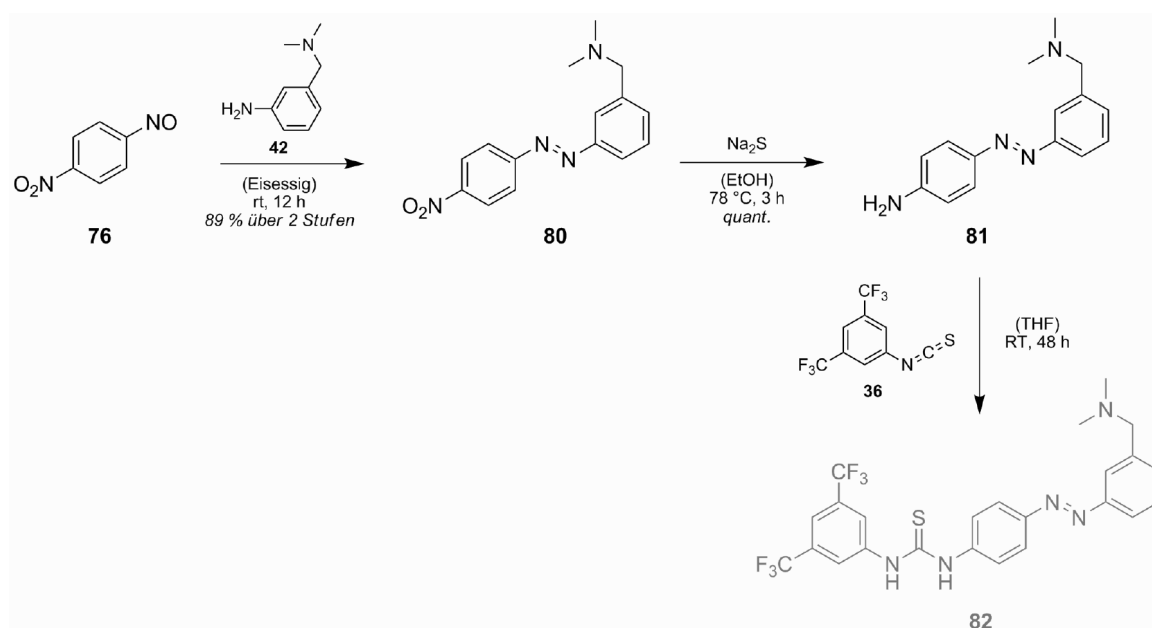


**Abbildung 34:** UV-vis Spektren während der Bestrahlung von Thioharnstoff **79** mit 365 nm in DCM (25 °C,  $c = 5,57 \cdot 10^{-5}$  mol/L).

Mit dem Maximum der  $\pi\pi^*$ -Bande bei 350 nm und einer starken Überlappung der  $n\pi^*$ -Bande weist das *trans*-Isomer typische Charakteristiken des Aminoazobenzoltyps auf. Bestrahlt man die Probe bei 365 nm, so verschwindet die  $\pi\pi^*$ -Bande des *trans*-Isomers. Weiterhin baut sich eine neue Bande bei 310 nm auf. Die Ausbildung einer  $n\pi^*$ -Bande für das *cis*-Isomers ist allerdings nicht zu beobachten. Bestrahlt man nach dem Erreichen des PSS bei 313 nm, so findet keine *cis*→*trans* Isomerisierung statt. Das UV-vis Spektrum bleibt unverändert. Auch ist keine messbare thermische Rückisomerisierung zu beobachten.

UPLC-MS Messungen zeigen das Entstehen eines neuen Produkts, dessen ESI-MS Signal mit  $[MH]^+ = 486$  um 45 Einheiten kleiner als des eingesetzten Thioharnstoffs **79** ist. Es

scheint sich bei der beobachteten Photoreaktion damit nicht um die *trans*→*cis* Isomerisierung der Azobenzoleinheit zu handeln. Versucht man das Photoprodukt durch Bestrahlung im Photoreaktor bei 350 nm im präparativen Maßstab herzustellen, so kann ein maximaler Umsatz von ca. 70 % erreicht werden. Bestrahlt man weiter, so tritt Zersetzung ein. Diese erfolgte auch bei allen Versuchen das erhaltene Photoprodukt säulenchromatographisch aufzureinigen sowie Versuchen eine Probe in NMR-Konzentration zu bestrahlen. Eine eindeutige Charakterisierung des entstehenden Photoproduktes konnte somit nicht durchgeführt werden. Da eine solche Problematik für Thioharnstoff **71** jedoch nicht auftritt ist ihr struktureller Ursprung vermutlich in dem benzyliischen Amins substituenten des Azobenzols zu suchen. Durch die *ortho*-Stellung zum Azobenzol könnte analog zu *o*-Nitrobenzyl-Photoschutzgruppen durch Bestrahlung eine irreversible Photoreaktion ausgelöst werden.<sup>[13]</sup> Dieser Effekt ließe sich umgehen, indem das Amin in der *meta*-Position platziert und somit elektronisch von der Azofunktionalität entkoppelt wird. Um diesen Ansatz zu verwirklichen wurde der Thioharnstoff **82** analog zu der oben beschriebenen Synthese hergestellt (Schema 61).



**Schema 61:** Synthese des Thioharnstoffs **82**.

Hierzu wurde die Nitrosoverbindung **76** in einer Mills Reaktion mit dem Amin **42** zu dem Nitroazobenzol **80** umgesetzt. Die anschließende Reduktion mit  $\text{Na}_2\text{S}$  lieferte das Aminoazobenzol **81** in quantitativer Ausbeute. Die nachfolgende Reaktion zu Thioharnstoff **82** erwies sich als problematisch. Da der Thioharnstoff **82** nicht wie das zuvor synthetisierte Derivat **79** durch Umkristallisieren aufgereinigt werden kann, muss



er anderweitig gesäubert werden. Alle unternommenen Versuche, die Substanz durch Sublimation oder Kriechfilmdestillation aufzureinigen, scheiterten an der thermischen Zersetzung der Verbindung. Versucht man die Verunreinigungen säulenchromatographisch zu entfernen, so tritt beim Entfernen des Lösungsmittels, unabhängig von dessen Natur, eine partielle Zersetzung ein. Dabei liefert die massengekoppelte UPLC Hinweise auf einen Bruch der Thioharnstoffbindung. Es werden aber auch Massensignale, die auf die Substitution des Schwefels durch Sauerstoff oder den Verlust der Azobindung hindeuten, beobachtet. Dies lässt sich weder durch eine Aufarbeitung bei 0 °C noch durch das Arbeiten unter Schutzgas verhindern.

### 3.2.5 Fazit

Im Zuge dieser Arbeit wurden verschiedene azobenzolsubstituierte Thioharnstoffe synthetisiert und auf ihre Eignung als Katalysatoren in der ROP von LA untersucht.

Für Thioharnstoffe mit der Azobenzolfunktionalität in der *meta*-Position zeigte sich ein, vermutlich durch das Azobenzol begünstigter, oxidativer Ringschluss zum entsprechenden 2-Aminobenzothiazolderivat. Dieses erwies sich als in der ROP von LA inaktiv. Das Blockieren der durch das Azobenzol aktivierten Positionen mit Methylgruppen stellte eine synthetische Herausforderung dar. Die entsprechenden Amine konnten nicht zum Azobenzol verknüpft werden.

Bei der Synthese *ortho*-azobenzolsubstituierter Thioharnstoffe entsteht im letzten Syntheseschritt, welcher aus dem Aufbau der Thioharnstoffeinheit aus einem Amin und dem entsprechenden Isothiocyanat besteht, ein blaues Reaktionsprodukt. Die genaue Struktur der Verbindung bleibt unklar, es gilt jedoch als gesichert, dass es sich dabei nicht um den gewünschten Thioharnstoff handelt.

Platziert man die Azobenzolfunktionalität in *para*-Position zum Thioharnstoffmotiv, so werden photoschaltbare Thioharnstoffe mit einer schnellen thermischen *cis*→*trans* Isomerisierung der Azobenzoleinheit erhalten. Diese Substanzklasse scheint prinzipiell zur Verwendung als photoschaltbareren Katalysatoren geeignet. Die bisher im Moleküldesign verwendeten, benzylich angebrachten Aminbasen neigen jedoch entweder unter Bestrahlung zur Bildung von Nebenprodukten oder führen während der Aufreinigung des Moleküls zur Zersetzung.

#### 3.2.6 Experimental Part

##### 3.2.6.1 General Methods

**Solvents and commercial starting materials** were purified by distillation or crystallization prior to use. All reactions requiring inert gas atmosphere were performed under a blanket of argon. **Column chromatography** was carried out with 130 – 400 mesh silica gel using the eluents specified (PE = petroleum ether, EA = ethyl acetate, DCM = dichloromethane, MeOH = methanol, TEA = triethylamine). **TLC** was performed on Merck Silica Gel 60 F254 TLC plates with a fluorescent indicator and compounds were visualized under UV light at 254 nm. **NMR** spectra were recorded on a 500 MHz (125.8 MHz for  $^{13}\text{C}$ ) Bruker AV 500, a 400 MHz (100.6 MHz for  $^{13}\text{C}$ ) Bruker AV 400 or on a 300 MHz (75.6 MHz for  $^{13}\text{C}$ ) Bruker DPX 300 spectrometer at 25 °C using residual protonated solvent signals as internal standard ( $^1\text{H}$ :  $\delta(\text{CDCl}_3) = 7.26$  ppm,  $\delta(\text{DMSO}-d_6) = 2.50$  ppm,  $\delta(\text{CD}_3\text{OD}) = 3.31$  ppm,  $\delta(\text{CD}_2\text{Cl}_2) = 5.32$  ppm,  $\delta(\text{TFA}-D_1) = 11.5$  ppm, and  $^{13}\text{C}$ :  $\delta(\text{CDCl}_3) = 77.16$  ppm,  $\delta(\text{DMSO}-d_6) = 39.52$  ppm,  $\delta(\text{CD}_3\text{OD}) = 49.00$  ppm,  $\delta(\text{CD}_2\text{Cl}_2) = 53.84$  ppm).  $^1\text{H}$ -Spectra were measured carbon-decoupled unless mentioned otherwise. Assignments are based on chemical shifts and/or DEPT as well as COSY spectra. **UPLC** was performed with a Waters UPLC Acquity equipped with a Waters LCT Premier XE Mass detector for UPLC-HR-MS, with Waters Alliance systems (consisting of a Waters Separations Module 2695, a Waters Diode Array detector 996 and a Waters Mass Detector ZQ 2000) equipped with the columns described with the corresponding substances, with Shimadzu LC-10A systems equipped with a photodiode array detector (PAD or DAD). **Mass spectrometry** was performed on Thermo LTQ FT instrument (ESI, ESI-HRMS: additives of mixtures of MeOH (or  $\text{CH}_3\text{CN}$ )/ $\text{H}_2\text{O}$  75/25 + 0.5% formic acid) and MSI concept 1H (EI, 70eV ionization) as well as on a QSTARXL Applied Q-TOF with a ISV of 950 V. **IR** spectra were performed on Jasco FT/IR 4200 Fourier Transform Infrared Spectrometer equipped with a Specac Golden Gate Single Reflection ATR system.

##### 3.2.6.2 Spectroscopy

**UV/vis**-spectroscopy was performed on either a Varian Cary 50 or a Varian Cary 60 UV/vis spectrophotometer equipped with a Peltier thermo stated cell holder at  $25 \pm$

0.05 °C. Analytical irradiation experiments on the Cary 50 spectrophotometer were performed using an Oriel 500 W mercury arc lamp model 68810 in an Oriel universal arc lamp housing model 66055 equipped with an Oriel 1/4 m grating monochromator model 77200, an Oriel timed shutter and water filter either at 280 nm, 313 nm, 334 nm or 365 nm. Analytical irradiation experiments on the Cary 60 spectrophotometer were performed using a LOT-Oriel 1000 W high-pressure xenon lamp (XBO) equipped with two cut-off filters resulting in a narrow spectral window ( $\lambda_{\max} T = 340 \text{ nm @ } 35\% T$ , FWHM = 42 nm) or interference filter with maxima at 254, 333 or 430 nm.

For the determination of the thermal half life, time evolution UV-visible absorption spectra of the azobenzene compounds were recorded at a given temperature using quartz cuvettes on a Cary 50 or Cary 60 spectrophotometer equipped with a Peltier thermo stated cell holder (precision of  $\pm 0.05 \text{ K}$ ). For each spectrum, the corresponding amount of *cis*-isomer was derived from the value of the absorbance at  $\lambda_{\max}$  using the following

equations:  $x(t) = \frac{A(t) - A_Z}{A_E - A_Z}$  and  $y(t) = \frac{A_E - A(t)}{A_E - A_Z}$  where  $x(t)$ ,  $y(t)$  and  $A(t)$  are the ratio of

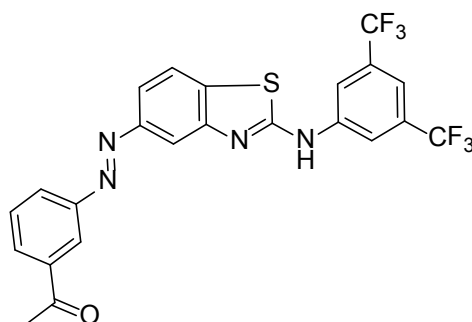
$E$ , the ratio of  $Z$ , and the absorbance of the mixture at time  $t$ , respectively;  $A_E$  and  $A_Z$  are the absorbances of pure  $E$  and pure  $Z$  form, respectively.

Plotting  $-\ln(y)$  vs. time gives the rate constant  $k$  at temperature  $T$  by using the first order kinetic equation  $[Z] = [Z]_0 e^{-kt}$ . In the cases of a fast thermal *cis*→*trans* isomerization, the rate constant was determined by plotting  $-\ln(A_E - A(t))$  vs. time.

### 3.2.6.3 Synthetic Procedures

#### 3.2.6.3.1 *meta*-Substituted Thioureas

##### Aminobenzothiazol 38



### 3. Ergebnisse

---

The amine **31** (0.239 g, 1.00 mmol, 1 eq.) was dissolved in 7 mL of dry DCM. After the amine was completely dissolved, the mixture was cooled to 0 °C and 3,5-Bistrifluoroisothiocyanate (0.183 g, 1.00 mmol, 1 eq.) was added carefully. The reaction mixture was stirred at rt over night, the solvent was removed *in vacuo*, and the crude product purified by column chromatography (PE:EE 7:3). The product was obtained in 40% yield (0.15 g, 0.04 mmol) as an orange solid.

$R_f$  = 0.2 (PE/EE, 7:3).

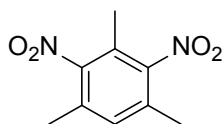
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  = 11.37 (s, NH), 8.48 (s, 2H<sub>aryl</sub>), 8.44 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz), 8.1 – 8.2 (m, 4H<sub>aryl</sub>), 7.89 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz), 7.77 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz), 7.73 (s, H<sub>aryl</sub>), 2.70 (s, 3H<sub>CH3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  = 197.5, 162.5, 152.2, 152.0, 150.8, 141.9, 138.0, 134.2, 131.1, 130.73 (q, <sup>2</sup>J = 28 Hz), 128.2 (q, <sup>1</sup>J = 420 Hz), 124.4, 123.7, 122.2, 122.0, 118.7, 117.5, 114.8, 112.8, 27.0 ppm.

**ESI-HRMS:** C<sub>23</sub>H<sub>15</sub>F<sub>6</sub>N<sub>4</sub>OS<sup>+</sup> calc.: 509.0865 found: 509.0324.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7  $\mu$ m, 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A)  $t_R$  = 5.07 min, peak area > 97%.

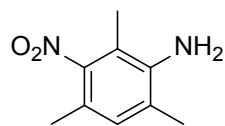
#### 1,3,5-Trimethyl-2,4-dinitrobenzene (**45**)



A mixture of mesitylene (2.76 g, 23.0 mmol, 1 eq.) and 12 mL of conc. sulfuric acid was stirred and cooled to 0 °C. 10 mL of cooled conc. nitric acid were added carefully and the mixture was stirred for additional 3 h. The mixture was poured onto 300 mL of ice and stirred for an additional hour. The resulting solid was separated by filtration and recrystallized from ethanol to give 3.53 g (16.7 mmol, 73%) of the desired product.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.12 (s, H<sub>aryl</sub>), 2.34 (s, 6H<sub>CH3</sub>), 2.24 (s, 3H<sub>CH3</sub>) ppm.

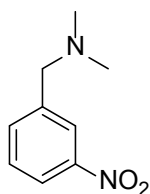
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 150.1, 131.7, 131.5, 122.4, 17.4, 12.9 ppm.

**2,4,6-Trimethyl-3-nitroaniline (43)**

In an one-necked flask, dinitromesitylene **45** (2.10 g, 10.0 mmol, 1 eq.) and  $\text{Na}_2\text{S} \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$  (20.5 g, 70.0 mmol, 7 eq.) were dissolved in 350 mL of ethanol and heated to reflux. After complete conversion, the reaction mixture was poured onto ice/water. The aqueous solution was neutralized with 1 M HCl and the product extracted with ethyl acetate. After drying over anhydrous  $\text{MgSO}_4$ , evaporation of the solvent and distillation 1.80 g (9.90 mmol, 90%) of the yellow product were isolated.

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.85 (s,  $1\text{H}_{\text{aryl}}$ ), 3.71 (s, br,  $\text{NH}_2$ ), 2.18 (m,  $6\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 2.07 (s,  $3\text{H}_{\text{CH}_3}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 151.0, 141.6, 130.0, 123.8, 117.7, 112.7, 17.6, 16.6, 12.3 ppm.

***N,N*-Dimethyl-3-aminomethyl-nitrobenzene (47)<sup>[5]</sup>**

According to the literature,<sup>[5]</sup> to a solution of triethylamine (2.00 g, 20.0 mmol, 2 eq.) in absolute ethanol (15 mL) were added dimethylamine hydrochloride (1.65 g, 20.0 mmol, 2 eq.), titanium(IV) isopropoxide (5.70 g, 20.0 mmol, 2 eq.), and *m*-nitrobenzaldehyde (1.51 g, 10.0 mmol, 1 eq.). The reaction mixture was stirred at 25 °C for 24 h, after which sodium borohydride (0.57 g, 15 mmol) was added and the resulting mixture was further stirred for a period of 12 h at 25 °C. The reaction was quenched by pouring the mixture into aqueous ammonia (30 mL, 2 N), the resulting inorganic precipitate was filtered and washed with dichloromethane (50 mL), and the aqueous filtrate was extracted with dichloromethane (2 x 50 mL). The combined dichloromethane extracts were dried over

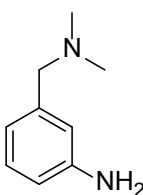
anhydrous  $\text{MgSO}_4$ , and concentrated in vacuo to give the desired product in quantitative yield (1.80 g, 10.0 mmol).

The obtained analytical data was identical with the findings reported in literature.

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2^+$  calc.: 181.0977 found: 181.0829.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7  $\mu\text{m}$ , 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A)  $t_R$  = 3.54 min, peak area > 99%.

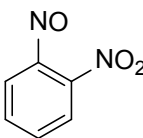
#### ***N,N*-Dimethyl-3-aminomethyl-aminobenzene (42)**



The nitro compound **47** (3.60 g, 20.0 mmol, 1 eq.) was dissolved in 250 mL of MeOH. Pd/C (75 mg) was added carefully. Afterwards a balloon filled with  $\text{H}_2$  was connected and the reaction mixture stirred for 12 h. After the reaction was completed, the mixture was filtered through a plug of silica (MeOH as eluent) to yield 3.00 g (20.0 mmol, 100%) of a yellowish oil which was used immediately without further purification.

#### **3.2.6.3.2 *ortho*-Substituted Thioureas**

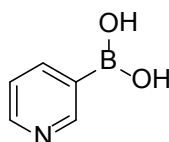
##### **1-Nitro-2-nitrosobenzene (54)**



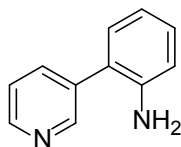
*o*-Nitroaniline (5.00 g, 36.2 mmol, 1 eq.) was dissolved in 100 ml of DCM. To this solution oxone (47.4 g, 72.4 mmol, 2 eq.) dissolved in 400 ml of water was added. The solution was stirred at rt until TLC monitoring indicated complete consumption of the starting material (12 h). After separation of the layers, the aqueous layer was extracted with DCM twice. The combined organic layers were washed with 1 N HCl, saturated

sodium bicarbonate solution, water, brine, dried over anhydrous magnesium sulfate, and evaporated to dryness. The obtained brownish-green solid was used immediately without any further purification.

### 3-Pyridineboronic acid (51)<sup>[10]</sup>



Dry toluene (60 mL) under argon was cooled down to  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ . *n*-BuLi (2.5 M in cyclohexane, 22 mL, 55 mmol, 1.1 eq.) was added. After the internal temperature reached  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ , a solution of 3-bromopyridine (7.9 g, 4.8 mL, 50 mmol, 1 eq.) in 20 mL of toluene was added. The internal temperature was maintained below  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  by controlling the rate of addition. A yellow solid precipitated. The resulting slurry was aged for 15 – 30 min, then 200 mL of THF were added slowly, keeping the internal temperature at  $<-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ . The mixture was aged for 15 min, then triisopropyl borate (13.8 mL, 60.0 mmol, 1.2 eq.) was added over 2 min. The solids dissolved and a brown homogeneous solution was obtained. The reaction solution was warmed to  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  and quenched with 50 mL of 2 N HCl. The phases were separated and the organic layer was washed with water (3 x 10 mL). The aqueous layers were combined, neutralized with 10 N NaOH to pH 7, and extracted with ether (3x50 mL). The organic layers were combined and concentrated to dryness. The resulting solid was dissolved with 250 mL of THF and 250 mL of methanol. This mixture was filtered to remove inorganic salts and the solids were washed with THF/MeOH (1:1; 100 mL). The combined organic phases were concentrated. The solvent composition was switched to acetonitrile (500 mL) by distillation whereupon the product crystallized. The solid was filtered and dried to give 5.43 g (43.5 mmol) of product in 87% yield.

**2-(Pyridin-3-yl)aniline (53)<sup>[10]</sup>**

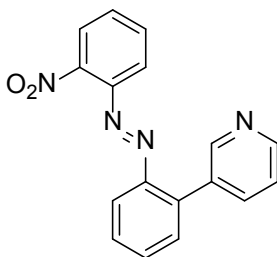
3-Pyridineboronic acid **51** (1.28 g, 10.4 mmol, 1.3 eq.), Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3.39 g, 32.0 mmol, 4 eq.), and PdCl<sub>2</sub>(dppf) (0.293 g) were dissolved under argon in dioxane/water (40 ml/16 mL). 2-Bromoaniline (1.49 g, 8.0 mmol, 1 eq.) was added, and the resulting mixture was heated to 80 °C for 2.5 hours. After cooling, the reaction mixture was diluted with a 1.5 N aqueous solution of NaOH and 30 mL of DCM. The phases were separated and the resulting aqueous phase was extracted with 3 × 30 mL of DCM. The combined organic phases were dried over anhydrous MgSO<sub>4</sub> and filtered. The filtrate was concentrated *in vacuo* to afford a brown oil. Purification of the reaction mixture using column chromatography afforded the product as brown solid (1.38 g, 10.3 mmol, 99%)

The obtained NMR-spectra matched the reported data.

$R_f$  = 0.26 (DCM/MeOH 95:5).

**ESI-HRMS:** C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub><sup>+</sup> calc.: 171.0922 found: 171.0911

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7 μm, 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A)  $t_R$  = 2.15 min, peak area > 99%.

**(E)-2-Nitro-2'-(3-pyridyl)-azobenzene (55)**

*o*-Nitronitrosobenzene **54** (1.07 g, 7.00 mmol, 2 eq.) was suspended in glacial AcOH (50 mL) and the suspension was sonicated until a clear green solution was obtained. The amine **53** (0.596 g, 3.50 mmol, 1 eq.) was added, and the mixture was stirred at rt for



12 h. 200 mL of water were added and the resulting precipitate was separated by filtration using a suction filter and washed with 300 mL of water. The solid was purified by column chromatography (PE/EE/TEA 7:3.0.1), delivering 96% (0.919 g, 3.36 mmol) of the desired product as an orange solid.

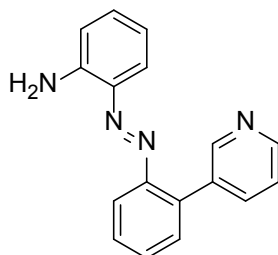
$R_f = 0.2$  (DCM/MeOH 95:5).

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.73$  (d,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^4J = 1.7$  Hz),  $8.64$  (d,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 4.8$  Hz),  $7.90$  (dd,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 8.0$  Hz,  $^4J = 1.7$  Hz),  $7.82$  (d,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 8.0$  Hz),  $7.67 - 7.49$  (m,  $5\text{H}_{\text{aryl}}$ ),  $7.42 - 7.36$  (m,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 151.2, 149.5, 148.6, 148.1, 145.4, 139.0, 137.8, 134.5, 133.2, 132.7, 131.0, 130.8, 129.3, 124.2, 122.9, 118.5, 116.9$  ppm.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18  $1.7\ \mu\text{m}$ ,  $2.1 \times 50$  mm; flow =  $0.6\ \text{ml/min}$ ; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A)  $t_R = 3.61$  min, peak area > 99%.

#### (E)-2-Amino-2'-(3-pyridyl)-azobenzene (**57**)



The nitro compound **55** (0.243 g, 0.800 mmol, 1 eq.) was suspended in 50 mL of EtOH.  $\text{Na}_2\text{S}$  (32–38%, 0.6 g, 8 mmol, 10 eq.) was added and the clear red solution was heated to  $78\ ^\circ\text{C}$  for 3 h. After cooling to rt, the EtOH was removed under reduced pressure. Then  $\text{H}_2\text{O}$  (50 mL) was added and the solution was adjusted to pH 5.5, using 1 N  $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ . The precipitate was separated by filtration using a suction filter, washed with  $\text{H}_2\text{O}$  (25 mL), and dried. The raw product was purified by column chromatography (PE/EE/TEA 6:4:0.1). Removal of the solvent under reduced pressure gave the desired product as an orange-yellow solid (46 mg, 0.17 mmol, 21%).

$R_f = 0.1$  (DCM/MeOH 95:5).

### 3. Ergebnisse

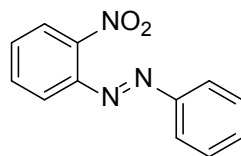
---

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.81 (d, H<sub>aryl</sub>, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz), 8.62 (d, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz), 7.90 – 7.76 (m, 3H<sub>aryl</sub>), 7.55 – 7.48 (m, 3H<sub>aryl</sub>), 7.35 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz), 7.20 – 7.13 (m, H<sub>aryl</sub>), 6.84 - 6.74 (m, H<sub>aryl</sub>), 6.65 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz), 5.82 (s, br, NH<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 150.6, 150.1, 148.3, 142.2, 137.7, 137.2, 136.9, 135.4, 132.5, 130.6, 130.1, 130.0, 129.1, 122.8, 117.2, 117.0, 116.0 ppm.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7 μm, 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A) t<sub>R</sub> = 2.71 min, peak area > 99%.

#### (*E*)-2-Nitroazobenzene (66)

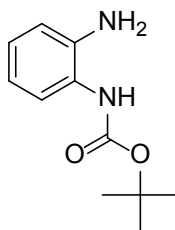


*o*-Nitronitrosobenzene **54** (6.00 g, 39.5 mmol, 2.0 eq.) was dissolved in 350 mL of glacial acetic acid by sonication. Aniline (1.5 mL, 20 mmol, 1.0 eq.) was added to the green/brown solution. The mixture was stirred at rt over night. The fully conversion of aniline was shown by TLC. The precipitation of a solid was induced by diluting the mixture with 400 mL of water. After separation by suction the solid was purified by column chromatography on silica (PE/EA 7:3). The product was obtained as orange solid (3.20 g, 14.1 mmol, 36%).

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.95-7.92 (m, 3H<sub>aryl</sub>), 7.68 (m, 2H<sub>aryl</sub>), 7.58-7.53 (m, 4H<sub>aryl</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 152.67, 147.6, 145.6, 133.2, 132.4, 130.5, 129.4, 124.2, 123.8, 118.6 ppm.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7 μm, 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A) t<sub>R</sub> = 4.81 min, peak area > 99%.

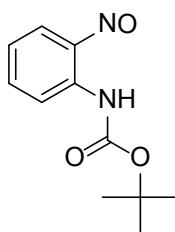
***t*-Butyl-(2-aminophenyl)carbamate (67)**

2-Aminoaniline (1.08 g, 10.0 mmol, 1.0 eq.) was dissolved in 20 mL of THF. To the red/brown solution (Boc)<sub>2</sub>O (2.40 g, 11.0 mmol, 1.1 eq.) was added via a dropping funnel. The mixture was stirred at rt over night. The solvent was removed in vacuo and 12 mL of H<sub>2</sub>O were added. The crude product was collected by extracting the aqueous layer twice with 30 mL of DCM and EA. The organic layer was dried over anhydrous MgSO<sub>4</sub> and purified by column chromatography (PE/EA/TEA 7:3:0.1). The one-fold Boc-protected *o*-phenyldiamine was obtained as a pale brown solid (1.57 g, 7.60 mmol, 76%).

$R_f = 0.42$  (PE/EE/TEA 7:3:0.1).

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.27 (d, H<sup>aryl</sup>, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz), 6.99 (ddd, H<sup>aryl</sup>, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz), 6.78 (m, 2H<sup>aryl</sup>), 7.33 (s, NH), 3.65 (s, NH<sub>2</sub>), 1.51 (s, 9H<sub>CH3</sub>) ppm.

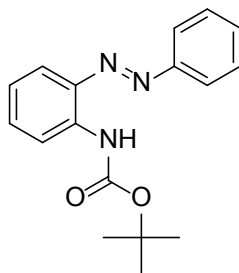
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  = 154.0, 139.9, 126, 125.0, 119.9, 117.8, 80.7, 28.5 ppm.

***t*-Butyl-(2-nitrosophenyl)carbamate (68)**

The Boc-protected *o*-phenyldiamine (0.886 g, 4.26 mmol, 1 eq.) was dissolved in 20 mL DCM. Oxone (5.232 g, 8.51 mmol, 2 eq.) was dissolved in 40 mL dest. H<sub>2</sub>O. The combined solutions were stirred at room temperature for 1 h. A change of color from yellow to brown was observed. TLC showed full conversion of the 2-nitroaniline. The

layers were separated and the aqueous one was extracted twice with 50 mL of DCM. The combined organic layers were washed each time with 70 ml of 1 M HCl, saturated sodium bicarbonate solution, H<sub>2</sub>O, brine and dried over anhydrous MgSO<sub>4</sub>. The brown product was concentrated *in vacuo* and immediately used without any further purification.

### ***t*-Butyl-(2-(phenyldiazenyl)phenyl)carbamate (69)**



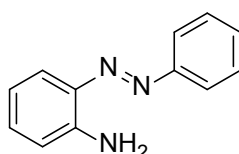
*t*-Butyl-(2-nitrosophenyl)carbamate **68** (1.78 g, 8.00 mmol, 2 eq.) was dissolved in 45 ml of glacial acetic acid by sonication. Aniline (0.37 mL, 4.0 mmol, 1 eq.) was added to the green/brown solution. The mixture was stirred over night at rt. The mixture was adjusted to neutral pH by 1 M NaOH. The aqueous phase was extracted with 3 x 70 mL of DCM. The crude product was purified by column chromatography (PE/EA/TEA 9:1:0.1). Collecting the first fraction yielded the orange product (0.332 g, 1.23 mmol, 31%).

$R_f$  = 0.66 (PE/EA/TEA 9:1:0.1)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 9.25 (s, NH), 8.41 (d, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz), 7.88 (dd, 2H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz), 7.82 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.1 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz), 7.57-7.53 (m, 2H<sub>aryl</sub>), 7.51 – 7.47 (m, H<sub>aryl</sub>), 7.47 – 7.42 (m, H<sub>aryl</sub>), 7.09 (ddd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz), 1.57 (s, 9H<sub>CH3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  = 152.7, 152.6, 138.8, 137.1, 132.9, 131.2, 129.34, 122.9, 122.2, 120.4, 118.8, 80.91, 28.49 ppm.

### **2-Amino-azobenzene (59)**



To a stirred solution of orange *t*-Butyl-(2-(phenyldiazenyl)phenyl)carbamate (0.366 g, 1.23 mmol) in 7 mL of DCM, 1 mL of TFA was added TFA and the darkened reaction mixture stirred at rt for 4 h until TLC showed full conversion of the starting material. The mixture was then concentrated *in vacuo*. The resulting solution was washed with 25 mL of sat. NaHCO<sub>3(aq)</sub> solution. After separation the organic layer was washed with 25 mL of brine, dried over MgSO<sub>4</sub> and concentrated *in vacuo*. The resulting precipitate was purified by column chromatography (PE/EA/TEA 9:1:0.1) and yielded 42% of the desired product (0.103 g, 0.220 mmol).

$R_f$  = 0.53 (EA/MeOH 95:5).

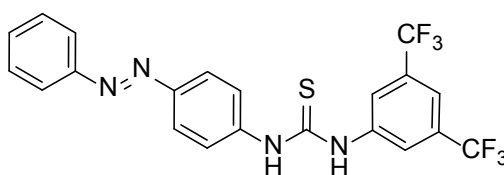
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.87 – 7.82 (m, 3H<sub>aryl</sub>), 7.52 – 7.47 (m, 2H<sub>aryl</sub>), 7.44 – 7.40 (m, H<sub>aryl</sub>), 7.22 (ddd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz), 6.84 (ddd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz), 6.79 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  = 153.0, 142.8, 137.3, 132.0, 130.1, 129.2, 127.6, 122.4, 117.8, 117.3 ppm.

UPLC (column: ACQUITY BEH C18 1.7  $\mu$ m, 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A)  $t_R$  = 4.65 min, peak area > 99%.

### 3.2.6.3.3 ortho-Substituted Thioureas

#### *p*-Azobenzene thiourea 71



*p*-Aminoazobenzene (0.10 g, 0.50 mmol, 1 eq.) was dissolved in about 7 mL of dry DCM. After the amine was completely dissolved, the mixture was cooled to 0 °C and 3,5-bistrifluoroisothiocyanate (0.09 g, 0.50 mmol, 1 eq.) was added carefully. The reaction mixture was stirred at rt over night, the solvent was removed *in vacuo* and the crude product purified by column chromatography (PE/EE 7:3). The product was obtained in 85% yield (0.20 g, 0.42 mmol) as an orange solid.

$R_f = 0.2$  (PE/EE 7:3).

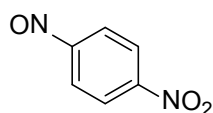
**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta = 10.64$  (s, NH),  $10.47$  (s, NH),  $8.29$  (s,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ),  $7.93$  (d,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 8.8$  Hz),  $7.89$  (d,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 7.1$  Hz),  $7.84$  (s,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ),  $7.75$  (d,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 8.8$  Hz),  $7.63 - 7.54$  (m,  $3\text{H}_{\text{aryl}}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta = 179.7$ ,  $152.0$ ,  $148.6$ ,  $141.9$ ,  $141.7$ ,  $131.3$ ,  $130.1$  (q,  $^2J = 31$  Hz),  $129.5$ ,  $123.6$ ,  $123.2$  (q,  $^1J = 273$  Hz),  $123.4$ ,  $122.5$ ,  $122.2$ ,  $117.2$  ppm.

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{F}_6\text{N}_4\text{S}^+$  calc.: 469.0922 found: 469.0868.

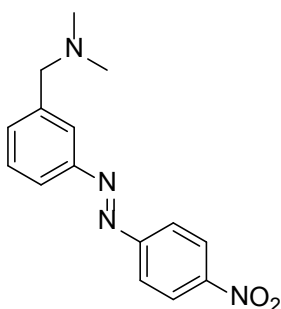
**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18  $1.7\ \mu\text{m}$ ,  $2.1 \times 50$  mm; flow =  $0.6\ \text{ml/min}$ ; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A)  $t_R = 5.40$  min, peak area > 99%.

#### 1-Nitro-4-nitrosobenzene (76)



*p*-Nitroaniline (5.00 g, 36.2 mmol, 1 eq.) was dissolved in 100 ml of DCM. To this solution oxone (47.4 g, 72.4 mmol, 2 eq.), dissolved in 400 ml of water was added. The solution was stirred under nitrogen at room temperature until TLC monitoring indicated complete consumption of the starting material (12 h). After separation of the layers, the aqueous layer was extracted with DCM twice. The combined organic layers were washed with 1 N HCl, saturated sodium bicarbonate solution, water, brine, dried over anhydrous  $\text{MgSO}_4$  and evaporated to dryness. The crude solid was used immediately without further purification.

#### (*E*)-*N,N*-Dimethyl-3-aminomethyl-4'-nitroazobenzene (80)



p-Nitrosnitrobenzene **76** (5.40 g, 35.5 mmol, 2 eq.) was suspended in 350 mL of glacial AcOH and the suspension was sonicated until a clear green solution was obtained. The amine (2.66 g, 17.8 mmol, 1 eq.) was added and the mixture was stirred at rt for 12 h. The solvent was removed *in vacuo*, 500 mL of water were added and the resulting solution was neutralized with 1 M HCl<sub>(aq)</sub> until an orange solid precipitated. The solid was separated by filtration using a suction filter, washed with water (300 mL) and purified by column chromatography (PE/EE/TEA 8:2:0.1) to give the product in 89% (8.90 g, 31.6 mmol) yield as a red solid.

$R_f$  = 0.1 (PE/EE/TEA 7:3:0.1).

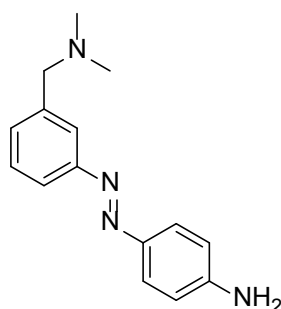
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.37 (d, 2H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 9.4 Hz) 8.02 (d, 2H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 9.4 Hz), 7.92 (s, H<sub>aryl</sub>), 7.87 (d, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz), 7.56 – 7.49 (m, 2H<sub>aryl</sub>), 3.57 (s, 2H<sub>CH2</sub>), 2.32 (s, 6H<sub>CH3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 155.8, 152.6, 148.8, 140.1, 133.3, 129.4, 124.9, 123.8, 123.5, 122.9, 63.9, 45.4 ppm.

**ESI-HRMS**: C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup> calc.: 285.1352 found: 285.1059.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7  $\mu$ m, 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A)  $t_R$  = 2.88 min, peak area > 99%.

**(E)-N,N-Dimethyl-3-aminomethyl-4'-aminoazobenzene (81)**



Nitroazobenzene **80** (1.42 g, 5.00 mmol, 1 eq.) was dissolved in EtOH (200 mL), Na<sub>2</sub>S (5.55 g, 25.0 mmol, 5 eq.) was added and the reaction mixture was heated to 80 °C for 3 h. It was cooled to rt and the organic solvents were removed under reduced pressure. Then 200 mL of H<sub>2</sub>O were added and the aqueous phase was extracted with 3 x 200 mL

of DCM. The combined organic phases were dried over anhydrous  $\text{MgSO}_4$ , evaporated, and the resulting product was purified by column chromatography (PE/EE/TEA 6:4:0.1) to give the desired product in quantitative yield (1.72 g, 5.00 mmol).

$R_f = 0.1$  (PE/EE/TEA 6:4:0.1).

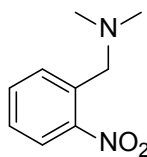
**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.86 - 7.73$  (m,  $4\text{H}_{\text{aryl}}$ ),  $7.49 - 7.41$  (m,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ),  $6.74$  (d,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 8.6$  Hz),  $4.07$  (s, br,  $\text{NH}_2$ ),  $3.62$  (s,  $2\text{H}_{\text{CH}_2}$ ),  $2.35$  (s,  $6\text{H}_{\text{CH}_3}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 153.2, 149.8, 145.6, 138.4, 130.9, 129.3, 125.3, 123.2, 122.0, 114.7, 63.8, 45.1$  ppm.

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_4^+$  calc.: 255.1610 found 255.1303.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18  $1.7\ \mu\text{m}$ ,  $2.1 \times 50$  mm; flow =  $0.6\ \text{ml/min}$ ; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A)  $t_R = 2.27$  min, peak area > 99%.

#### N,N-Dimethyl-2-nitro-aminomethylbenzene (73)



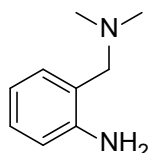
To a solution of triethylamine (2.00 g, 20.0 mmol, 2 eq.) in 15 mL of absolute ethanol were added dimethylamine hydrochloride (1.65 g, 20.0 mmol, 2 eq.), titanium(IV) isopropoxide (5.70 g, 20.0 mmol, 2 eq.), and *o*-nitrobenzaldehyde (1.51 g, 10.0 mmol, 1 eq.). The reaction mixture was stirred at  $25\ ^\circ\text{C}$  for 24 h, after which sodium borohydride (0.57 g, 15 mmol) was added and the resulting mixture was further stirred for a period of 12 h at  $25\ ^\circ\text{C}$ . The reaction was then quenched by pouring the mixture into aqueous ammonia (30 mL, 2 N), the resulting inorganic precipitate was filtered and washed with dichloromethane (50 mL), and the aqueous filtrate was extracted with dichloromethane (50 mL x 2). The combined dichloromethane extracts were dried over anhydrous  $\text{MgSO}_4$  and concentrated in vacuo to give the N,N-dimethylated tertiary amine in 89% yield (1.60 g, 8.90 mmol).



**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.81 (dd,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3\text{J}$  = 8.1 Hz,  $^4\text{J}$  = 1.2 Hz), 7.59 (d,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3\text{J}$  = 8.1 Hz), 7.53 (ddd,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3\text{J}$  = 8.1 Hz,  $^3\text{J}$  = 8.1 Hz,  $^4\text{J}$  = 1.5 Hz), 7.37 (ddd,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3\text{J}$  = 8.1 Hz,  $^3\text{J}$  = 8.1 Hz,  $^4\text{J}$  = 1.5 Hz), 3.70 (s,  $2\text{H}_{\text{CH}_2}$ ), 2.22 (s,  $6\text{H}_{\text{CH}_3}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 149.8, 134.5, 132.6, 131.1, 127.9, 124.4, 60.4, 45.7 ppm.

**2-*N,N*-Dimethylaminomethylaniline (74)**



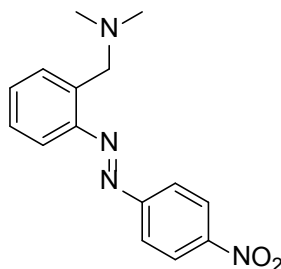
The nitro compound **73** (3.60 g, 20.0 mmol, 1 eq) was dissolved in 250 mL of MeOH. Pd/C (75 mg) was added carefully. Afterwards a balloon filled with  $\text{H}_2$  was connected and the reaction mixture stirred for 12 h. After the reaction was completed, the mixture was filtered through a plug of silica (MeOH as eluent) to yield a yellowish oil which was purified by column chromatography (PE/EE/TEA 7:3:0.1) to give 2.30 g (77%, 15.4 mmol) of the product as a yellow oil.

$R_f$  = 0.2 (PE/EE/TEA 7:3:0.1).

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.10 (ddd,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3\text{J}$  = 7.7 Hz,  $^3\text{J}$  = 7.7 Hz,  $^4\text{J}$  = 1.5 Hz), 6.98 (d,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3\text{J}$  = 7.7 Hz), 6.70 – 6.62 (m,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ), 4.40 (s, br,  $\text{NH}_2$ ), 3.42 (s,  $2\text{H}_{\text{CH}_2}$ ), 2.19 (s,  $6\text{H}_{\text{CH}_3}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 147.1, 130.4, 128.4, 123.4, 117.6, 115.5, 63.5, 45.1 ppm.

**(*E*)-*N,N*-Dimethyl-2-aminomethyl-4'-nitroazobenzene (77)**



### 3. Ergebnisse

---

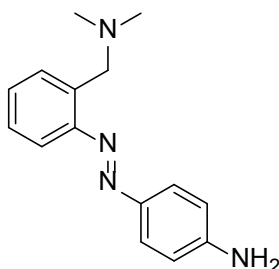
p-Nitrosonitrobenzene **76** (5.40 g, 35.5 mmol, 2 eq.) was suspended in 350 mL of glacial AcOH and the suspension was sonicated until a clear green solution was obtained. The amine **74** (2.66 g, 17.8 mmol, 1 eq.) was added, and the mixture was stirred at rt for 12 h. The solvent was removed *in vacuo*, 500 mL of water were added and the resulting solution was neutralized with 1 M HCl<sub>(aq)</sub> until an orange solid precipitated. The solid was separated by filtration using a suction filter, washed with 350 mL of water and purified by column chromatography (PE/EE/TEA 8:2:0.1) yielding 61% of the desired product (5.80 g, 20.4 mmol).

$R_f = 0.1$  (PE/EE/TEA 7:3:0.1).

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.39 (d, 2H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz), 8.02 (d, 2H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz), 7.72 (d, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz), 7.67 (m, H<sub>aryl</sub>), 7.55 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), 7.40 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), 4.09 (s, 2H<sub>CH2</sub>), 2.37 (s, 6H<sub>CH3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 156.0, 150.7, 148.8, 132.6, 131.6, 128.3, 124.9, 123.7, 115.4, 58.1, 45.5 ppm.

#### (*E*)-*N,N*-Dimethyl-2-aminomethyl-4'-aminoazobenzene (**78**)



The azobenzene **77** (1.42 g, 5.00 mmol, 1 eq.) was dissolved in 200 mL of EtOH, Na<sub>2</sub>S (5.55 g, 25.0 mmol, 5 eq.) was added and the reaction mixture was heated to 80 °C for 3 h. It was cooled to rt and the organic solvents were removed under reduced pressure. Then 200 mL of H<sub>2</sub>O were added and the aqueous phase was extracted with 3 x 200 mL of DCM. After drying over anhydrous MgSO<sub>4</sub>, the combined organic phases were evaporated and the resulting product was purified by column chromatography (PE/EE/TEA 6:4:0.1) yielding 55% (0.699 g, 2.75 mmol) of the desired product.

$R_f = 0.1$  (PE/EE/TEA 6:4:0.1).

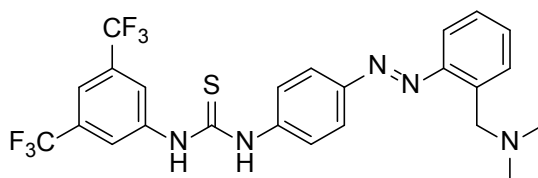
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.81 (d, 2H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz), 7.63 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz), 7.56 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz), 7.39 (ddd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.4, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz), 7.36 – 7.31 (m, H<sub>aryl</sub>), 6.73 (d, 2H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz), 4.08 (s, NH<sub>2</sub>), 4.02 (s, 2H<sub>CH2</sub>), 2.34 (s, 6H<sub>CH3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 151.2, 149.7, 146.0, 136.5, 131.0, 129.8, 127.9, 125.4, 115.5, 114.7, 57.9, 45.5 ppm.

**ESI-HRMS:** C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>N<sub>4</sub><sup>+</sup> calc.: 255.1610 found 255.1559.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7 μm, 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A) t<sub>R</sub> = 3.31 min, peak area > 99%.

### *p*-Azobenzene thiourea **79**



The amine **78** (0.305 g, 1.20 mmol, 1 eq.) was dissolved in 50 mL of dry THF. After the amine was completely dissolved the mixture was cooled to 0 °C and 3,5-bistrifluoroisothiocyanate (0.325 g, 1.20 mmol, 1 eq.) was added carefully. The reaction mixture was stirred at rt over night, the solvent was removed *in vacuo* and the crude product purified by column chromatography (DCM/MeOH 9:1), followed by recrystallization from ACN. The product was obtained in 57% yield (0.24 g, 0.64 mmol) as an orange solid.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 10.73 (s, br, 2NH), 8.30 (s, 2H<sub>aryl</sub>), 7.94 (d, 2H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz), 7.83 – 7.79 (m, 3H<sub>aryl</sub>), 7.63 (m, 2H<sub>aryl</sub>), 7.54 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz), 7.46 (dd, 1H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz), 4.14 (s, 2H<sub>CH2</sub>), 2.34 (s, 6H<sub>CH3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 179.6, 150.2, 148.6, 142.4, 131.32, 130.9, 130.5 (q, <sup>2</sup>J = 31 Hz), 130.2, 129.9, 128.5, 124.3, 123.5, 123.2, 122.1 (q, <sup>1</sup>J = 278 Hz), 116.8, 115.0, 57.0, 44.43 ppm.

**<sup>19</sup>F-NMR** (471 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ = -61.01 ppm.

**ESI-HRMS:** C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>F<sub>6</sub>N<sub>5</sub>S<sup>+</sup> calc.: 526.150 found 526.129

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7  $\mu\text{m}$ , 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A)  $t_{\text{R}}$  = 4.47 min, peak area > 99%.

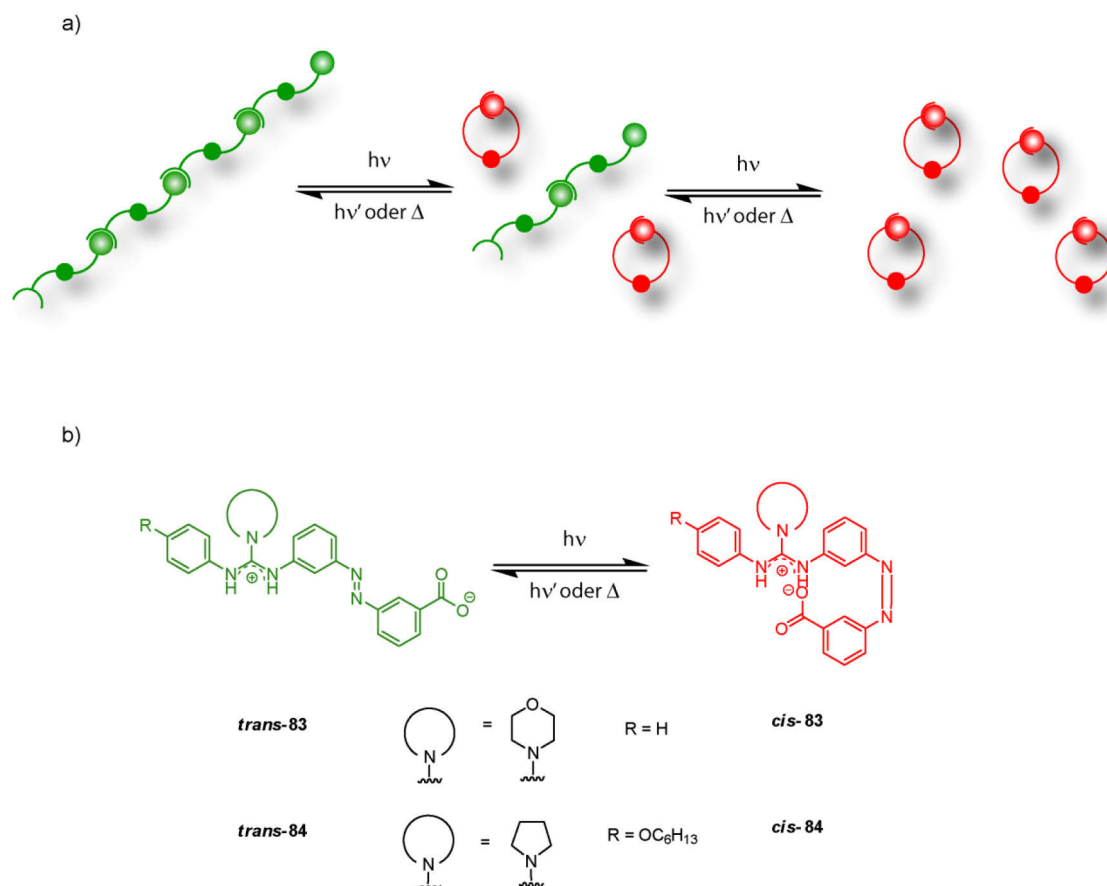
#### 3.2.7 Literaturverzeichnis

- [1] A. P. Dove, R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13798.
- [2] R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, D. A. Long, P. N. P. Lundberg, A. P. Dove, H. Li, C. G. Wade, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *Macromolecules* **2006**, *39*, 7863.
- [3] A. Castro, A. Martinez, *J. Heterocycl. Chem.* **1999**, *36*, 991.
- [4] J. E. Taylor, S. D. Bull, J. M. J. Williams, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2109.
- [5] S. Bhattacharyya, *The Journal of Organic Chemistry* **1995**, *60*, 4928.
- [6] B. Priewisch, K. Räck-Braun, *The Journal of Organic Chemistry* **2005**, *70*, 2350.
- [7] K. Räck-Braun, S. Kempa, B. Priewisch, A. Richter, S. Seedorff, L. Wallach, *Synthesis* **2009**, *2009*, 4256.
- [8] C. J. Gabriel, J. R. Parquette, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13708.
- [9] M. S. Jensen, R. S. Hoerner, W. Li, D. P. Nelson, G. J. Javadi, P. G. Dormer, D. Cai, R. D. Larsen, *The Journal of Organic Chemistry* **2005**, *70*, 6034.
- [10] A.-S. Rebstock, F. Mongin, F. Trecourt, G. Queguiner, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 3064.
- [11] N. Maiti, S. Pal, S. Chattopadhyay, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 2204.
- [12] M. V. Peters, R. S. Stoll, R. Goddard, G. Buth, S. Hecht, *The Journal of Organic Chemistry* **2006**, *71*, 7840.
- [13] P. Klán, T. Šolomek, C. G. Bochet, A. Blanc, R. Givens, M. Rubina, V. Popik, A. Kostikov, J. Wirz, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2012**, *113*, 119.

### 3.3 Photoschaltbare supramolekulare Polymere

#### 3.3.1 Einleitung und Zielsetzung

Das in Abschnitt 3.1 und 3.2 vorgestellte Guanidin-Azobenzol-Motiv soll in diesem Ansatz für ein fundamental anderes Konzept genutzt werden, um die Photokontrolle über die Bildung einer Polymerstruktur zu erlangen: Die photochrome Verbindung soll nicht als Katalysator für die Synthese kovalenter Polymere dienen, sondern als Monomer selbst in einer supramolekularen Polymerisation Verwendung finden. Diese bieten, aufgrund ihrer dynamischen Natur und der Abhängigkeit der Kettenlänge von der vorhandenen Monomerkonzentration, die Möglichkeit die Polymerlänge durch den Anteil des zur Polymerisation befähigten Monomers zu kontrollieren (Schema 62a).<sup>[1]</sup>



**Schema 62:** Konzept (a) und Realisierung (b) eines photoschaltbaren, supramolekularen Polymers basierend auf einem Guanidinium-Carboxylat-Motiv.

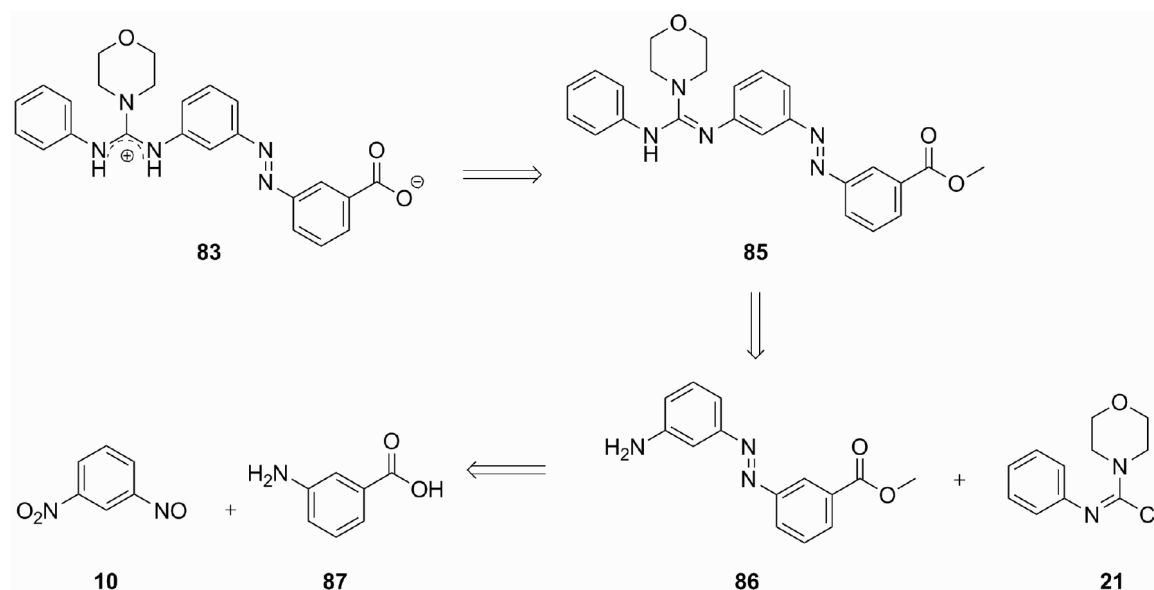
Das Monomer sollte dabei so maßgeschneidert werden, dass die zur Polymerisation benötigten Wechselwirkungen durch einen Lichtstimulus reversibel freigesetzt bzw.

geblockt werden können. Verbindet man eine Guanidiniumfunktionalität über ein Azobenzol mit einem Carboxylat, so sollte sich dieses Konzept realisieren lassen. Guanidinium-Carboxylat-Motive besitzen eine so hohe Affinität zueinander, dass sogar in dem hoch kompetitiven Medium DMSO Assoziationen beobachtet werden können.<sup>[2]</sup> Im *trans*-Zustand trennt das Azobenzol Guanidinium und Carboxylat räumlich voneinander, so dass ausschließlich intermolekulare Wechselwirkungen ausgebildet werden können. Das *cis*-Isomer hingegen bringt Carboxylat und Guanidinium so weit zusammen, dass intramolekulare Wechselwirkungen dominieren sollten. Um eine zu starke, die *cis*→*trans* Isomerisierung verhindernde, intramolekulare Wechselwirkung zu umgehen wurde das Zielmolekül so gestaltet, dass im intramolekularen Fall keine bidentate Wechselwirkung zwischen Carboxylat und Guanidinium erfolgen kann. Das detaillierte Design wurde auf den in Kapitel 3.1 gewonnenen Erkenntnissen aufgebaut. Sowohl Guanidinium als auch Carboxylatfunktion sind in der *meta*-Position zum Azobenzol platziert. Dies soll zum einen zu einer optimalen Wechselwirkung der beiden funktionellen Gruppen im *cis*-Isomer führen und zum anderen beide Funktionalitäten elektronisch vom Azobenzol entkoppeln, um dessen photochemische Eigenschaften zu optimieren. Berücksichtigt man diese Anforderungen, so ergibt sich die in Schema 62b) gezeigte allgemeine Struktur. Nach diesem Leitmotiv wurden zwei Generationen azobenzolverbrückter Guanidinium-Carboxylate synthetisiert, charakterisiert und auf ihre Eignung als photoschaltbare supramolekulare Polymere untersucht. Die detaillierten Ergebnisse sollen im folgenden Abschnitt diskutiert werden.

#### 3.3.2 Photoschaltbare Guanidinium-Carboxylat-Monomere der ersten Generation

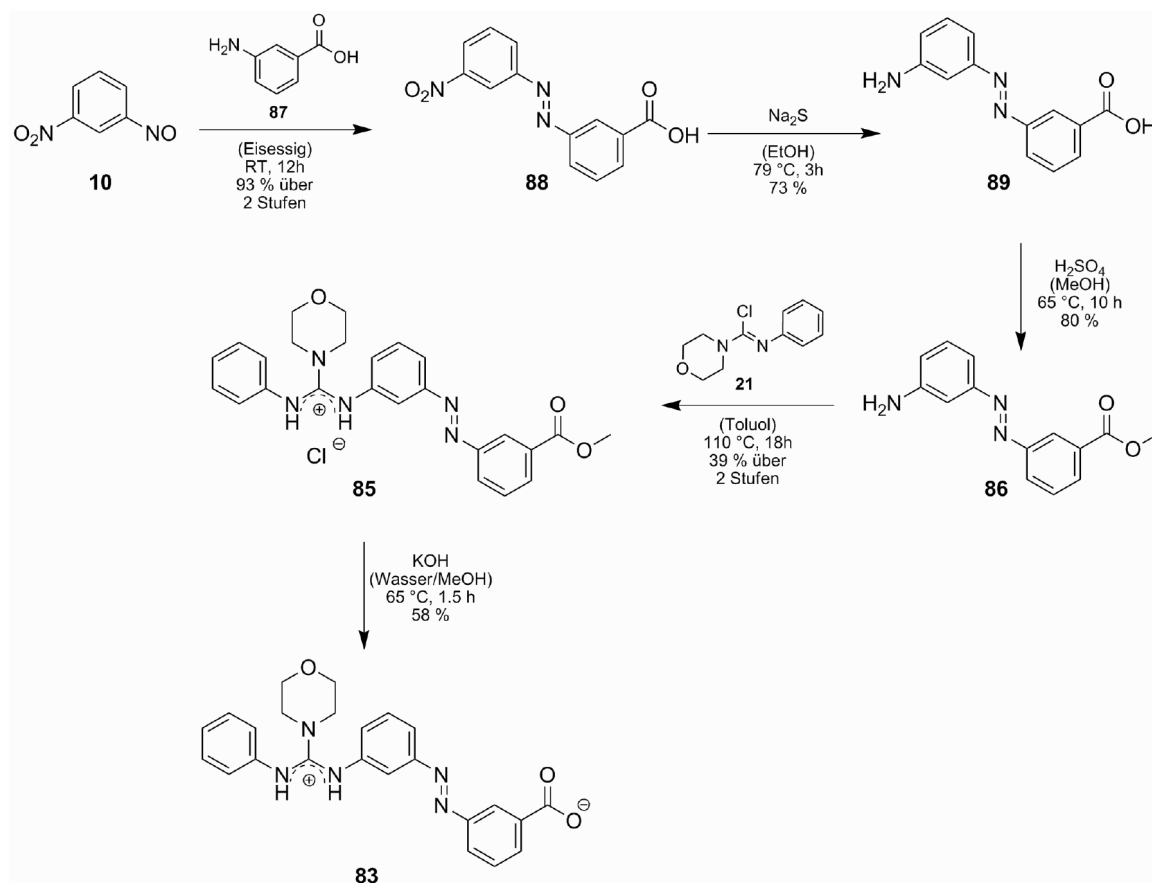
##### 3.3.2.1 Synthese und Charakterisierung

Betrachtet man Guanidinium-Carboxylat **83** aus retrosynthetischer Perspektive, so erscheint es sinnvoll, das gewünschte Zwitterion aufgrund dessen Polarität erst am Ende der Synthese zu erzeugen (Schema 63). Hierfür bietet sich die basische Verseifung eines Esters aufgrund des häufig quantitativen Umsatzes und der Abwesenheit von störenden Nebenprodukten an.



**Schema 63:** Retrosynthetische Analyse von Guanidinium **83**.

Der hierzu nötige Ester **85** kann vermutlich mit Hilfe der in Kapitel 3.1 erarbeiteten Methode aus dem Aminoazobenzol **86** gewonnen werden. Dessen Synthese soll durch eine Fischer Veresterung aus der freien Säure **89** erfolgen. Dieses lässt sich wiederum nach einer von der Gruppe um Rück-Braun vorgestellten Methode darstellen.<sup>[3]</sup> Dazu wird die Nitrosoverbindung **10** in einer Mills Reaktion mit 3-Aminobenzoesäure **87** zu der Nitroazoverbindung **88** umgesetzt (Schema 64). Arbeitet man bei der anschließenden Reduktion der Nitroverbindung mit Na<sub>2</sub>S entgegen der Literaturangabe bei Normaldruck und verkürzt die angegebene Reaktionszeit auf 3 h, so kann die in der Literatur aufgeführte Methode ohne Ausbeuteverluste in den Gramm Maßstab übertragen werden.<sup>[3]</sup> Nach der anschließenden Fischer Veresterung wurde das Aminoazobenzol **86** mit dem aktivierten Harnstoff **21** unter Zugabe von TEA als Hilfsbase zu dem estergeschützten Guanidin **85** umgesetzt. Dabei ergab sich, wie schon in Kapitel 3.1 beschrieben, die für diese Reaktion typische breite Palette an Nebenprodukten. Aus dieser lässt sich das Guanidin weder durch Säulenchromatographie noch durch Kristallisation oder Sublimation in zufriedenstellender Reinheit isolieren. Verzichtet man jedoch auf TEA als Hilfsbase, so entsteht das Hydrochlorid des Guanidins **85**. Dieses kann durch sukzessives waschen mit Toluol und einem Toluol/DCM 1:1 Gemisch soweit aufgereinigt werden, dass eine säulenchromatographische Trennung gelingt. Nach der Verseifung des Esters konnte Guanidinium **83** in mäßiger Ausbeute erhalten werden.



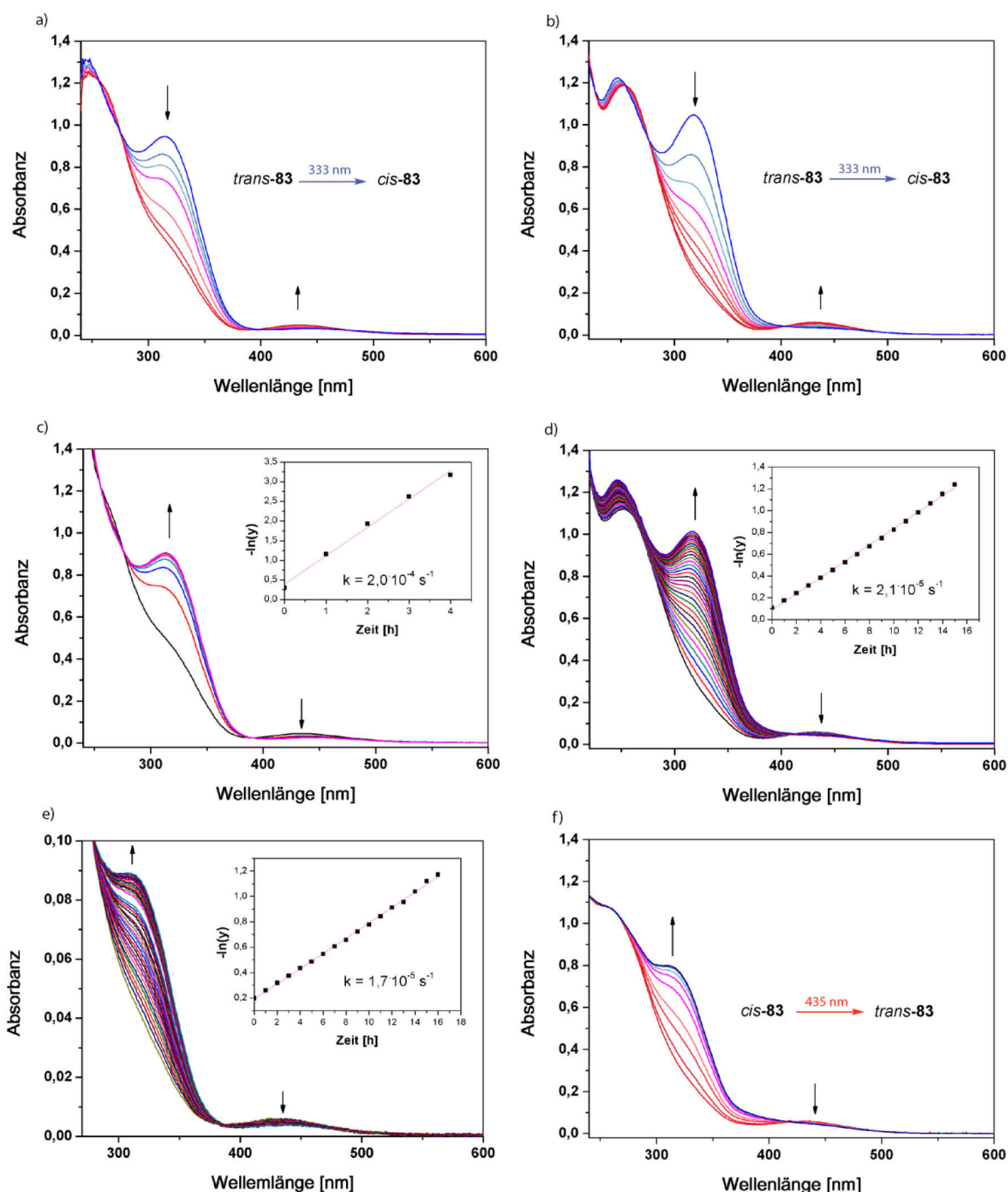
**Schema 64:** Syntheseroute für Guanidinium-Carboxylat **83**.

Die Charakterisierung erfolgte mittels NMR-Spektroskopie und UPLC-MS. Das Vorliegen eines Hydrochlorids konnte mittels Elementaranalyse auf Halogene ausgeschlossen werden. Die photochemischen Eigenschaften des erhaltenen Zwitterions sollen im folgenden Abschnitt diskutiert werden.

### 3.3.2.2 Photochemische Eigenschaften

Um das Schaltverhalten der im Zwitterion **83** inkorporierten Azobenzoleinheit zu untersuchen und um aus der Geschwindigkeit der thermischen *cis*→*trans* Isomerisierung Rückschlüsse auf eine intramolekulare Wechselwirkung zwischen Guanidinium und Carboxylat ziehen zu können, wurde Guanidinium **83** UV-vis spektroskopisch untersucht (Abbildung 35).





**Abbildung 35:** UV-vis-Spektren von Guanidinium-Carboxylat **83**. a) *trans*→*cis* Isomerisierung durch Bestrahlung bei 333 nm in  $\text{CHCl}_3$ , (25 °C,  $c = 5,28 \cdot 10^{-5} \text{ mol/L}$ ); b) *trans*→*cis* Isomerisierung durch Bestrahlung bei 333 nm in MeOH, (25 °C,  $c = 5,41 \cdot 10^{-5} \text{ mol/L}$ ); c) thermische *cis*→*trans* Isomerisierung in  $\text{CHCl}_3$ , (50 °C,  $c = 5,28 \cdot 10^{-5} \text{ mol/L}$ ); d) thermische *cis*→*trans* Isomerisierung in MeOH, (50 °C,  $c = 5,41 \cdot 10^{-5} \text{ mol/L}$ ); e) thermische *cis*→*trans* Isomerisierung in  $\text{CHCl}_3$ , (50 °C,  $5,28 \cdot 10^{-6} \text{ mol/L}$ ); f) *cis*→*trans* Isomerisierung durch Bestrahlung bei 435 nm in  $\text{CHCl}_3$ , (50 °C,  $c = 5,28 \cdot 10^{-5} \text{ mol/L}$ ).

Betrachtet man das UV-vis Spektrum des Zwitterions *trans*-**83** in  $\text{CHCl}_3$  (Abbildung 35a), so zeigen sich deutliche Ähnlichkeiten zum Spektrum des normalen Azobenzols.

Bestrahlt man die Probe bei 333 nm, so wird die  $\pi\pi^*$ -Bande des *trans*-Isomers mit dem Maximum bei 315 nm schwächer und die  $n\pi^*$ -Bande des *cis*-Isomers baut sich im Bereich um 433 nm auf. In Methanol zeichnet sich ein nahezu identisches Bild (Abbildung 35b). Lediglich die durch UPLC-MS bestimmte Zusammensetzung im PSS weicht mit einem Anteil an *cis*-Isomer von 91 % in MeOH etwas von dem zu 82 % in  $\text{CHCl}_3$  ermittelten Wert ab. Betrachtet man nun die thermische *cis*→*trans* Isomerisierung, so würde man erwarten, dass diese in  $\text{CHCl}_3$  durch die Möglichkeit zur intramolekularen Stabilisierung des *cis*-Isomers langsamer verläuft als in dem kompetitiveren Lösungsmittel MeOH. Die experimentell ermittelten Daten zeichnen allerdings ein inverses Bild (Abbildung 35c+d). Die Geschwindigkeitskonstante der thermischen *cis*→*trans* Isomerisierung ist in MeOH mit  $k_{50^\circ\text{C}} = 2,1 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$  um den Faktor 10 langsamer als in  $\text{CHCl}_3$  mit  $k_{50^\circ\text{C}} = 2,0 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ . Dieser Befund lässt sich nur erklären, indem eine in  $\text{CHCl}_3$  auftretende Aggregatbildung die thermische *cis*→*trans* Isomerisierung beschleunigt.<sup>[4, 5]</sup> Um dies zu überprüfen wurde die Probe in  $\text{CHCl}_3$  um den Faktor 10 verdünnt, bei 333 nm bestrahlt und die Geschwindigkeitskonstante der thermischen *cis*→*trans* Isomerisierung erneut bestimmt (Abbildung 35e). Die dabei erhaltene Geschwindigkeitskonstante von  $k_{50^\circ\text{C}} = 1,7 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$  liegt in der Größenordnung des in MeOH ermittelten Wertes und bestätigt somit die zuvor postulierte intermolekulare Wechselwirkung. Neben der thermischen wurde auch die lichtinduzierte *cis*→*trans* Isomerisierung in  $\text{CHCl}_3$  betrachtet (Abbildung 35f). Durch Bestrahlung bei 435 nm lässt sich der Anteil an *trans*-Isomer wieder auf 87 % steigern.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass das Verhältnis der Isomere von Guanidinium **83** durch das Bestrahlen mit Licht stark variiert werden kann. Weiterhin wurden schon während der Durchführung der UV-vis Experimente Indizien für das Vorhandensein von Aggregaten und somit Hinweise auf die mögliche Existenz von supramolekularen Strukturen entdeckt.

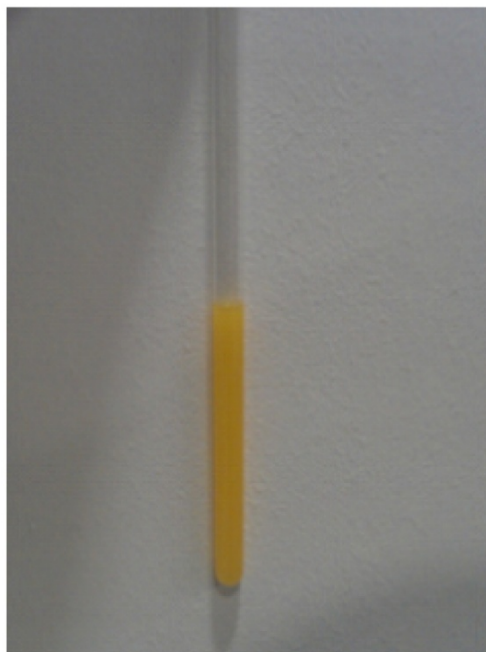
Ein weiteres Anzeichen für das Vorliegen eines supramolekularen Polymers wird erhalten, wenn man das Zwitterion **83** zunächst in MeOH löst und anschließend in einem Photoreaktor bei 350 nm bestrahlt, um das *cis*-Isomer anzureichern. Entfernt man anschließend das Lösungsmittel *in vacuo* und lyophilisiert den erhaltenen Feststoff aus Benzol, so kann im Anschluss eine gesättigte Lösung des Zwitterions in Aceton hergestellt werden (Abbildung 36a). Bestrahlt man die klare, gelbliche Lösung im Photoreaktor bei 419 nm um die *cis*→*trans* Isomerisierung auszulösen, so fällt ein

orangener Feststoff aus (Abbildung 36b). Dieser lässt sich allerdings auch durch Bestrahlung über einen längeren Zeitraum bei 350 nm nicht wieder auflösen.

a)



b)



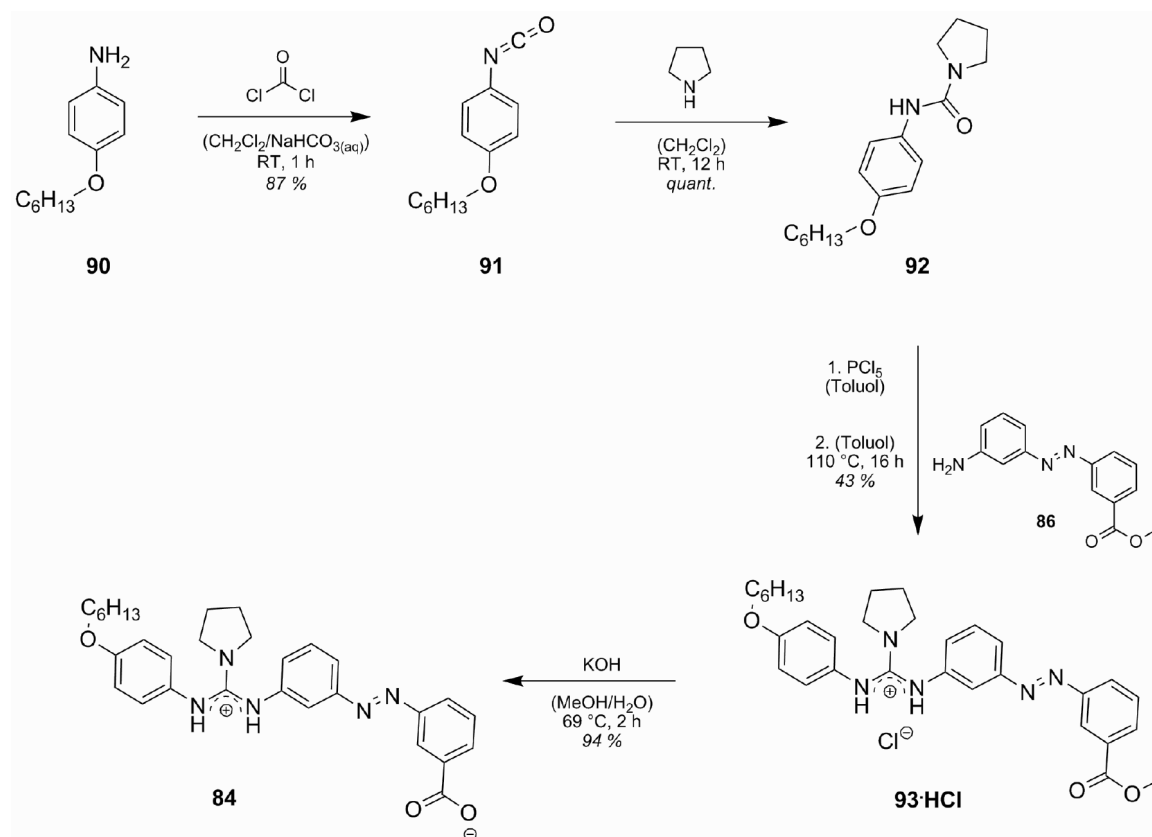
**Abbildung 36:** a) Gesättigte Lösung von zuvor mit UV-Licht bestrahltem Guanidinium **83** in Aceton. b) Die gleiche Lösung nach Bestrahlen bei 419 nm.

Um das vermeintliche supramolekulare Polymer weiter zu untersuchen und um charakteristische Größen wie z.B. die Assoziationskonstante oder den Polymerisationsgrad ermitteln zu können, sollte das Zwitterion **83** NMR-spektroskopisch untersucht werden. Dabei zeigte sich, dass dieses nur in hoch kompetitiven Lösungsmitteln wie DMSO- $D_6$  oder Methanol- $D_4$  eine ausreichende Löslichkeit aufweist. Erste Vorversuche in diesen Lösungsmitteln ließen auf das Vorliegen einer Monomeren Spezies schließen. Da in apolaren, aprotischen Lösungsmitteln wie beispielsweise DCM jedoch deutlich stärkere Wechselwirkung zwischen Guanidinium und Carboxylat zu erwarten sind, sollten nun löslichkeitsvermittelnde Gruppen in das Moleküldesign integriert werden.

### 3.3.3 Photoschaltbare Guanidinium-Carboxylat-Monomere der zweiten Generation

#### 3.3.3.1 Synthese und Charakterisierung

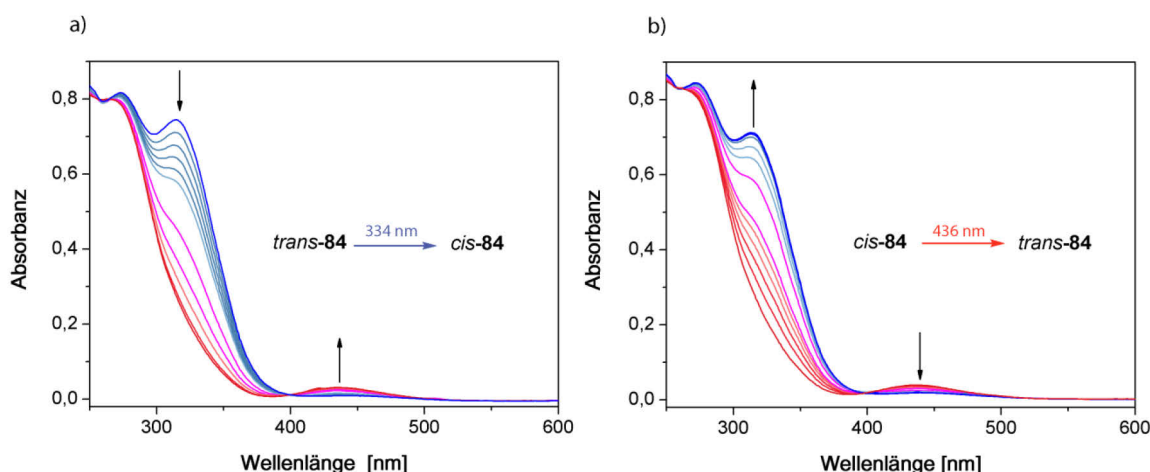
Um den Syntheseweg möglichst kurz zu halten und somit die potentielle Variabilität bezüglich der verwendeten löslichkeitsvermittelnden Gruppen zu erhöhen, empfiehlt es sich diese über die Harnstofffunktionalität einzuführen (Schema 65). So kann der Aminoazobenzolbaustein stets unverändert übernommen werden.



**Schema 65:** Synthese des Guanidinium-Carboxylats **84**.

Als Ausgangsverbindung der Synthese wurde deshalb 4-Hexyloxyanilin **90** gewählt. Dieses ist zwar kommerziell erhältlich, durch die vorliegende Etherfunktionalität scheint die Synthese anderer Derivate mit abweichenden Alkylkettenlängen jedoch unter geringem synthetischen Aufwand realisierbar. Ausgehend von 4-Hexyloxyanilin **90** wurde zunächst durch Reaktion mit Phosgen unter Schotten-Baumann-Bedingungen das Isocyanat **91** synthetisiert, welches im Anschluss mit Pyrrolidin in quantitativer Ausbeute zum Harnstoff **92** umgesetzt wurde. Dieser wurde mit Hilfe von  $\text{PCl}_5$  aktiviert und

anschließend durch die Zugabe von Aminoazobenzol **86** in das Guanidinhydrochlorid **93** überführt. Dieses konnte durch exzessives Waschen sowie anschließende Säulenchromatographie aufgereinigt werden. Die folgende Verseifung der Esterfunktionalität mit KOH in MeOH/Wasser lieferte das Guanidinium-Carboxylat **84** in 94 % Ausbeute. Wie schon in im vorangegangenen Abschnitt beschrieben wurde das Zwitterion wieder mittels Elementaranalyse auf Halogene, UPLC-MS, HRMS NMR- und UV-vis Spektroskopie charakterisiert. Abbildung 37 zeigt die UV-vis Spektren des Zwitterions unter Bestrahlung bei 334 und 436 nm.



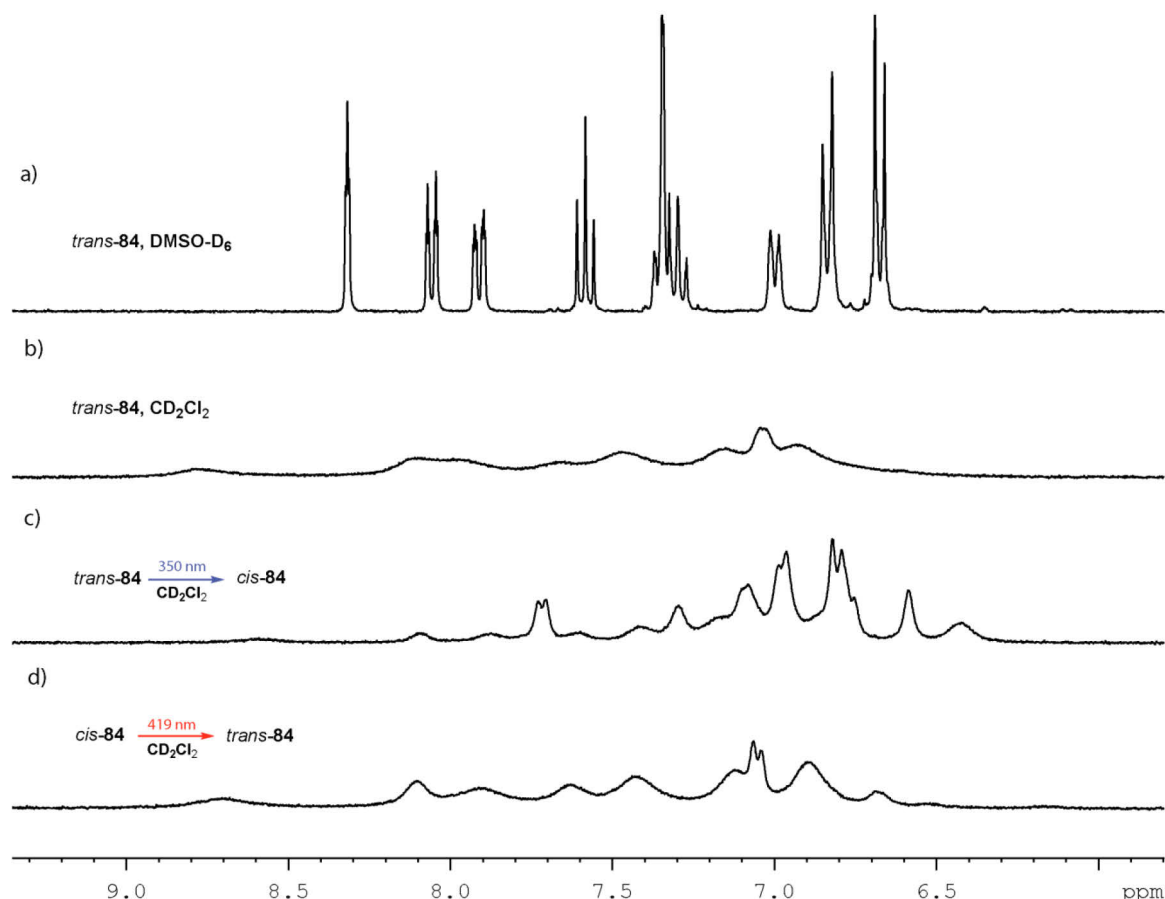
**Abbildung 37:** : UV-vis-Spektren von Guanidinium-Carboxylat **84** bei 25 °C in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ( $c = 3,34 \cdot 10^{-5}$  mol/L). a) *trans*→*cis* Isomerisierung durch Bestrahlung bei 334 nm; b) *cis*→*trans* Isomerisierung durch Bestrahlung bei 436 nm.

Die UV-vis Spektren des Zwitterions **84** ähneln jenen des bereits beschriebenen Guanidinium-Carboxylats **83** stark. Das Maximum der  $\pi\pi^*$ -Bande des *trans*-Isomers ist bei 315 nm lokalisiert (Abbildung 37a). Die zugehörige  $n\pi^*$ -Bande ist nur schwach ausgeprägt. Ihr Maximum liegt bei 438 nm. Bestrahlt man die Verbindung bei 334 nm, so verschwindet die  $\pi\pi^*$ -Bande des *trans*-Isomers und die  $n\pi^*$ -Bande des *cis*-Isomers baut sich auf. Das Maximum befindet sich bei 435 nm. Der Anteil an gebildetem *cis*-Isomer wurde mittels UPLC-MS zu 85 % bestimmt. Bestrahlt man die Probe anschließend bei 436 nm, so tritt die photoinduzierte *cis*→*trans* Isomerisierung ein (Abbildung 37b). Dabei verschwindet die  $n\pi^*$ -Bande des *cis*-Isomers wieder und die  $\pi\pi^*$ -Bande des Isomers baut sich auf. Der Anteil an zurückerhaltenem *trans*-Isomer beträgt 94 %. Bei der thermischen *cis*→*trans* Isomerisierung treten, vermutlich aufgrund von Aggregationseffekten, keine sauberen isobestischen Punkte auf. Die thermische Halbwertszeit des *cis*-Isomers kann

### 3. Ergebnisse

deshalb nicht exakt bestimmt werden, sie ist jedoch bei Raumtemperatur schätzungsweise im Bereich einiger Stunden einzuordnen.

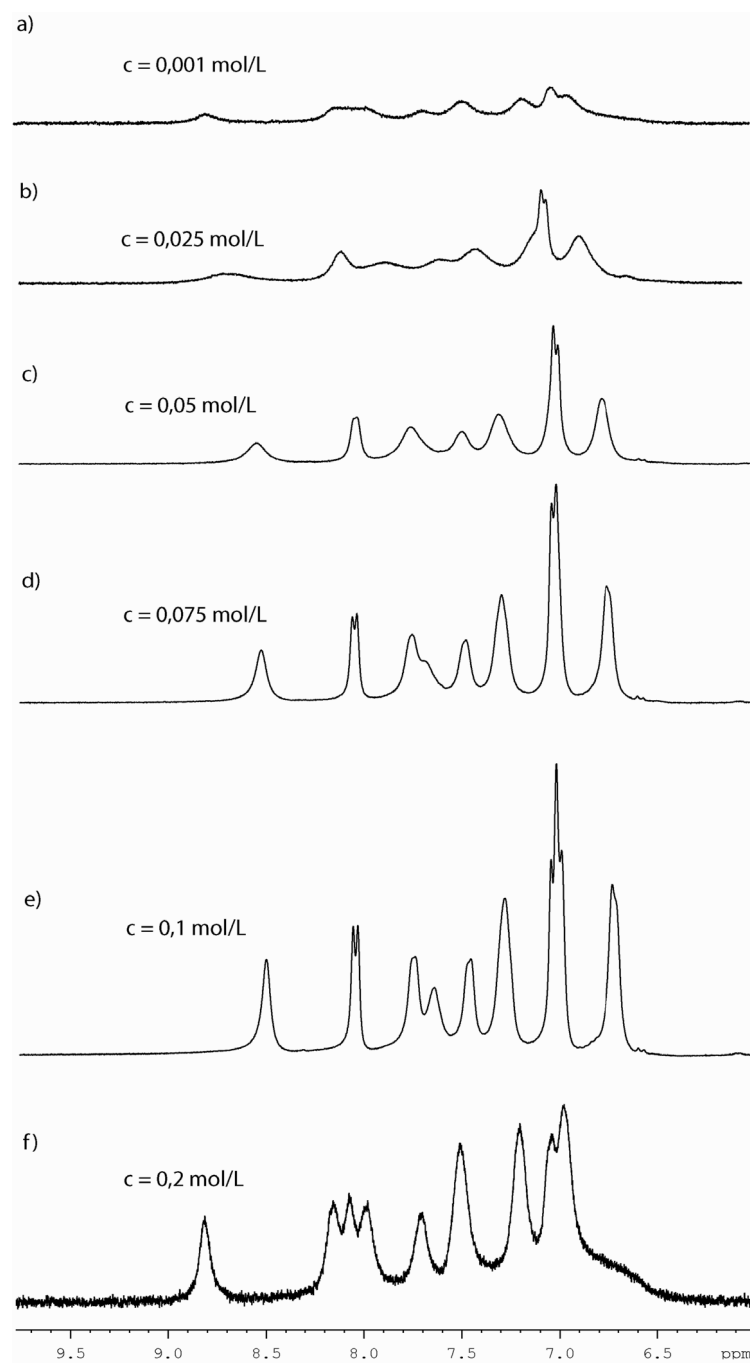
Die im Molekül vorhandene Hexylgruppe führt, verglichen mit der ersten Generation, zu einer deutlichen Steigerung der Löslichkeit, so dass NMR-Spektren in Lösungsmitteln verschiedener Polarität aufgenommen werden konnten (Abbildung 38).



**Abbildung 38:** Aromatische Region der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (300MHz) des Zwitterions **84** a) in  $\text{DMSO-d}_6$ ; b) in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ; c) in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  nach Bestrahlung bei 350 nm; d) in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  nach Bestrahlung bei 419 nm.

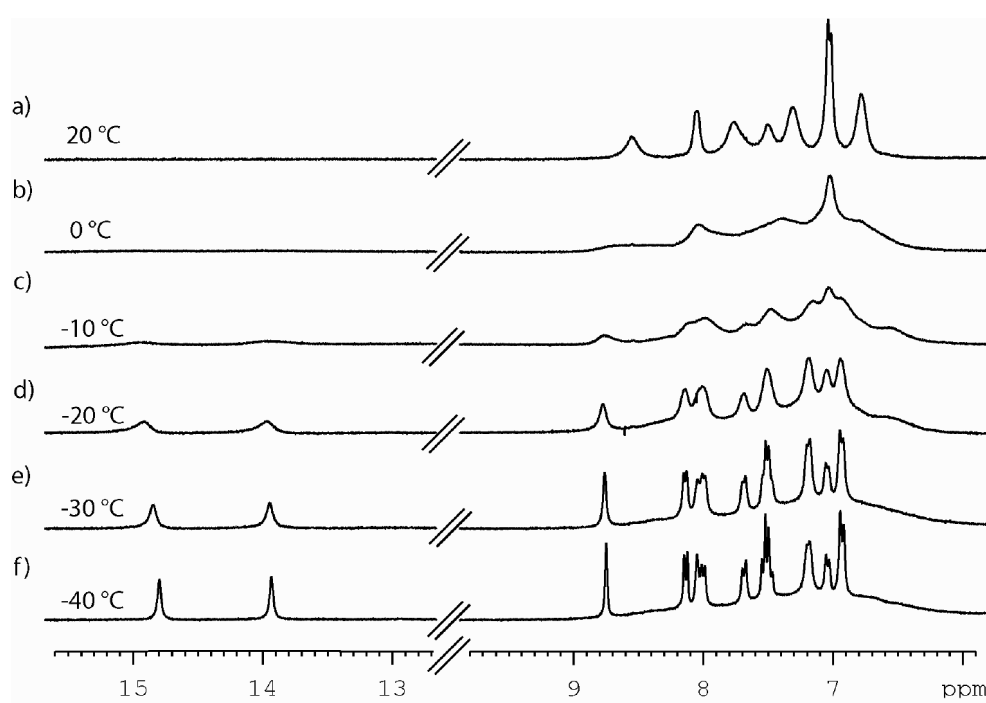
In kompetitiven Lösungsmitteln wie  $\text{DMSO-d}_6$  werden hierbei klar definierte Signale erhalten (Abbildung 38a). In apolaren, aprotischen Lösungsmitteln wie beispielsweise  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  zeigt sich eine deutliche Signalverbreiterung (Abbildung 38b). Diese wird im Allgemeinen als ein Indiz für das Vorhandensein eines supramolekularen Polymers gewertet.<sup>[6]</sup> Bestrahlt man die NMR-Probe in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  in einem Photoreaktor bei 350 nm, so erscheinen deutlich schärfere Signale im  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (Abbildung 38c). Da diese durch Bestrahlen bei 419 nm wieder verschwinden (Abbildung 38d) ist

anzunehmen, dass sie durch das *cis*-Isomer hervorgerufen werden. Diese Beobachtungen deuten darauf hin, dass für das *trans*-Isomer des Zwitterions **84** deutlich stärkere supramolekulare Wechselwirkungen vorliegen als im Fall des *cis*-Isomers. Um dieses Verhalten genauer zu untersuchen, wurden  $^1\text{H}$ -NMR Spektren des *trans*-Isomers bei verschiedenen Konzentrationen aufgenommen (Abbildung 39), da sich hieraus u.U. die Assoziationskonstante und der Polymerisationsgrad berechnen lassen.<sup>[6]</sup>



**Abbildung 39:** Aromatische Region der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren des Zwitterions *trans*-**84** in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  bei verschiedenen Konzentrationen.

Da die Kettenlänge eines supramolekularen Polymers von der Monomerkonzentration abhängt, würde man im Allgemeinen bei geringer Konzentration definierte und bei höherer Konzentration verbreiterte Signale erwarten. In dem durchgeführten Experiment wird aber ein gegenteiliges Verhalten beobachtet. Die Signalverbreiterung ist im Spektrum mit der Lösung der kleinsten Konzentration (0,001 M, Abbildung 39a) am stärksten ausgeprägt und nimmt mit steigender Konzentration der Lösung ab. Das Spektrum einer 0,1 M Lösung zeigt fast vollständig separierte Signale (Abbildung 39e). Erhöht man die Konzentration allerdings auf 0,2 mol/L, so verbreitern sich die Signale wieder (Abbildung 39f). Dieser Befund deutet darauf hin, dass die bei niedrigen Konzentrationen beobachtete Linienverbreiterung auf das Vorliegen eines Austauschs zwischen polymerer und monomerer Spezies auf der Zeitskala des  $^1\text{H}$ -NMR Experiments zurückzuführen ist. Erhöht man die Konzentration, so verringert sich die Austauschgeschwindigkeit aufgrund ihres bimolekularen Charakters und der hierdurch gegebenen Konzentrationsabhängigkeit. Die Folge ist das Erscheinen eines definierten, mittleren Signals. Um diese These zu überprüfen wurden  $^1\text{H}$ -NMR Experimente bei tiefen Temperaturen durchgeführt (Abbildung 40). Dies sollte die Austauschgeschwindigkeit herabsetzen und so zur Separation der Signale von monomerer und polymerer Spezies führen.



**Abbildung 40:** Aromatische Region der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (300 MHz) des Zwitterions *trans*-**84** in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  bei verschiedenen Temperaturen.



Dabei fällt auf, dass beim Abkühlen zunächst eine Verbreiterung der Signale auftritt. Bei fortgesetzter Verringerung der Temperatur erscheinen definierte Signale, welche vermutlich der monomeren Spezies zuzuordnen sind und ein darunter liegendes, breites Untergrundsignal. Außerdem sind bei  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  die beiden Protonen der Guanidiniumfunktionalität deutlich zu erkennen. Das beobachtete Verhalten zeigt somit zwar das Vorliegen einer polymeren Spezies, es macht aber auch deutlich, dass der auf der NMR-Zeitskala liegende Austauschprozess die weitere Charakterisierung unter Umständen erschwert.

Um weitere Hinweise auf das Vorliegen eines supramolekularen Polymers zu erhalten, wurden in enger Kooperation mit dem Arbeitskreis Mügge der Humboldt-Universität zu Berlin konzentrationsabhängige DOSY-Messungen durchgeführt. Die dabei ermittelten Diffusionskoeffizienten wurden auf einen internen Standard (TMS) bezogen und so ein relativer, von den Messbedingungen unabhängiger Diffusionskoeffizient  $D^{\text{rel}}$  ermittelt.

**Tabelle 4:** Aus DOSY-NMR Messungen in verschiedenen Konzentrationen ermittelte Diffusionskoeffizienten des supramolekularen Polymers **trans-84** in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ .

Konzentration [mmol/L]	$D_{\text{trans-84}}$ [ $\text{m}^2/\text{s} \cdot 10^{-9}$ ]	$D_{\text{TMS}}$ [ $\text{m}^2/\text{s} \cdot 10^{-9}$ ]	$D^{\text{rel}}$
200,0	0,237	1,727	7,29
100,0	0,536	1,909	3,56
66,7	0,702	2,232	3,18
50,0	0,749	2,326	3,11
25,0	0,860	2,484	2,89
12,5	0,899	2,516	2,80
6,3	0,970	2,563	2,64

Ein signifikanter Anstieg des relativen Diffusionskoeffizienten tritt erst ab Konzentrationen von über 100 mmol/L ein. Es muss allerdings angemerkt werden, dass die zuvor beschriebenen Effekte des auf der NMR-Zeitskala liegenden Austauschs durchaus auch die DOSY-Messungen beeinflussen können. Die absoluten Werte sind somit kritisch zu betrachten. In einem weiteren Experiment sollte ermittelt werden, ob das Gemisch aus *cis*- und *trans*-Isomer des Guanidinium-Carboxylats **84** tatsächlich einen verringerten Polymerisationsgrad ausweist. Dazu wurde eine 0,2 M Lösung von *trans-84* in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  in einem Photoreaktor so lange bei 350 nm bestrahlt, bis ein 1:1 Verhältnis zwischen *cis*- und *trans*-Isomer vorlag. Die erhaltene Lösung wurde mittels DOSY

untersucht. Dabei wurde für das *trans*- und das *cis*-Isomer der gleiche Diffusionskoeffizient ermittelt. Das bedeutet, dass beide Isomere in eine ähnliche polymere Überstruktur integriert sind. Um einen kinetischen Effekt auszuschließen wurde das Zwitterion **84** zunächst in Methanol gelöst und in einem Photoreaktor bei 350 nm bis zu einem *cis*-Anteil von 80 % bestrahlt. Anschließend wurde das Lösungsmittel entfernt, die Probe aus Benzol lyophilisiert und als 0,2 M Lösung in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> mittels DOSY untersucht. Auch hier wurde für beide Isomere der gleiche Diffusionskoeffizient erhalten. Daher sollte das supramolekulare Polymer mit anderen Methoden untersucht werden.

So sollte eine von der Gruppe um Bouteiller beschriebene Methode zur Charakterisierung von supramolekularen Polymeren mithilfe der isothermen Titrationskalorimetrie (ITC) zum Einsatz kommen.<sup>[7]</sup> Dabei wird eine konzentrierte Lösung des supramolekularen Polymers in der Spritze der Apparatur vorgelegt und sukzessive in reines Lösungsmittel eingetropft. Wenn die Endkonzentration der entstehenden Lösung dabei gering genug ist, zerfällt das supramolekulare Polymer in seine monomeren Bestandteile. Aus der dabei frei werdenden Wärme kann unter der Annahme eines isodesmischen Assoziationsmodells die Assoziationskonstante *K* und die durchschnittliche Kettenlänge des supramolekularen Polymers ermittelt werden. Dieser Methode folgend wurde eine 0,1 M Lösung von *trans*-**84** in CHCl<sub>3</sub> in reines CHCl<sub>3</sub> injiziert und die entstehende Wärme gemessen. Die Verwendung des in den NMR Studien benutzten CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> war aufgrund des bei Raumtemperatur zu hohen Dampfdrucks aus technischen Gründen nicht möglich. Um die Reproduzierbarkeit der Messungen zu gewährleisten, wurden aus einer Maßlösung drei Injektionen vorgenommen. Dabei wurden, je nach Alter der Maßlösung, unterschiedliche Kurven erhalten. Da die gemessene Wärme pro Injektion mit dem zunehmenden Alter der Maßlösung geringer wurde liegt der Schluss nahe, dass die gebildete supramolekulare Überstruktur in CHCl<sub>3</sub> nicht über einen längeren Zeitraum stabil ist.

Um einen genaueren Eindruck über die Art und das Aussehen der gebildeten Überstruktur zu erlangen, sollte sowohl eine Probe des *trans*- als auch das *cis*-Isomer mittels Rasterkraftspektroskopie (AFM) untersucht werden. Hierzu wurden Lösungen des Zwitterions **84** in unterschiedlichen Konzentrationen in verschiedenen Lösungsmitteln hergestellt und auf den Mica-Träger aufgebracht. Die besten Ergebnisse wurden unter der Verwendung einer 1 · 10<sup>-7</sup> M Lösung in CHCl<sub>3</sub> erhalten. Aus dieser Lösung wurden 20 µL auf die vorbereitete Micaoberfläche getropft. Das Lösungsmittel wurde bei Raumtemperatur verdampft. Für das *trans*-Isomer werden dabei neben kugelförmigen

Gebilden auch kettenartige Strukturen beobachtet. Für eine Lösung mit einem Anteil an *cis*-Isomer von 80 % hingegen wird nur ein die Micaoberfläche überziehender Film beobachtet. Charakteristische Strukturen konnten nicht identifiziert werden. Auch die AFM-Messungen können somit die Frage, warum *trans*- und *cis*-Isomer in ähnlich große supramolekulare Überstrukturen integriert werden, nicht beantworten.

### 3.3.4 Fazit

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass in dieser Arbeit eine Methode zur Synthese von photoschaltbaren supramolekularen Polymeren auf Basis der Verknüpfung eines zwitterionischen Guanidinium-Carboxylat-Motivs mit einer Azobenzolfunktionalität erarbeitet wurde. Schon die erste Generation der nach dieser Methode synthetisierten zwitterionischen Spezies wies vielversprechende photochemische Eigenschaften auf, sodass sich das Verhältnis von *trans*- zu *cis*-Isomer über einen großen Bereich durch die Bestrahlung mit Licht geeigneter Wellenlänge kontrollieren lässt. Da sich das Gesamtkonzept aber aufgrund der geringen Löslichkeit des Zwitterions in apolaren, aprotischen Lösungsmitteln nicht nachweisen ließ, wurde eine zweite Generation des photoschaltbaren Zwitterions mit integrierten löslichkeitsvermittelnden Gruppen synthetisiert. Dessen Eigenschaften wurden mittels DOSY-NMR, ITC und AFM untersucht. Dabei wurden Hinweise auf die Existenz eines supramolekularen Polymers gefunden. Es konnte jedoch vermutlich kein photoinduzierter Unterschied in der Kettenlänge der supramolekularen Polymere erzeugt werden. Weiterhin erschien gegen Ende dieser Arbeit eine Publikation der Gruppe um Yang, welche ein nahezu identisches Konzept durch die Verknüpfung eines 2-ureido-4[1*H*]-pyrimidinone (UPy)-Motives mit einem Stilben als photoschaltbarer Einheit vorstellte.<sup>[8]</sup>

### 3.3.5 Experimental Part

#### 3.3.5.1 General Methods

**Solvents and commercial starting materials** were purified by distillation or crystallization prior to use. All reactions requiring inert gas atmosphere were performed under a blanket of argon. **Column chromatography** was carried out with 130 – 400 mesh silica gel using the eluents specified (PE = petroleum ether, EA = ethyl acetate, DCM = dichloromethane, MeOH = methanol, TEA = triethylamine). **TLC** was performed

on Merck Silica Gel 60 F254 TLC plates with a fluorescent indicator and compounds were visualized under UV light at 254 nm. **NMR** spectra were recorded on a 500 MHz (125.8 MHz for  $^{13}\text{C}$ ) Bruker AV 500, a 400 MHz (100.6 MHz for  $^{13}\text{C}$ ) Bruker AV 400 or on a 300 MHz (75.6 MHz for  $^{13}\text{C}$ ) Bruker DPX 300 spectrometer at 25 °C using residual protonated solvent signals as internal standard ( $^1\text{H}$ :  $\delta(\text{CDCl}_3) = 7.26$  ppm,  $\delta(\text{DMSO}-d_6) = 2.50$  ppm,  $\delta(\text{CD}_3\text{OD}) = 3.31$  ppm,  $\delta(\text{CD}_2\text{Cl}_2) = 5.32$  ppm,  $\delta(\text{TFA}-D_1) = 11.5$  ppm, and  $^{13}\text{C}$ :  $\delta(\text{CDCl}_3) = 77.16$  ppm,  $\delta(\text{DMSO}-d_6) = 39.52$  ppm,  $\delta(\text{CD}_3\text{OD}) = 49.00$  ppm,  $\delta(\text{CD}_2\text{Cl}_2) = 53.84$  ppm).  $^1\text{H}$ -Spectra were measured carbon-decoupled unless mentioned otherwise. Assignments are based on chemical shifts and/or DEPT as well as COSY spectra. **UPLC** was performed with a Waters UPLC Acquity equipped with a Waters LCT Premier XE Mass detector for UPLC-HR-MS, with Waters Alliance systems (consisting of a Waters Separations Module 2695, a Waters Diode Array detector 996 and a Waters Mass Detector ZQ 2000) equipped with the columns described with the corresponding substances, with Shimadzu LC-10A systems equipped with a photodiode array detector (PAD or DAD). **Mass spectrometry** was performed on Thermo LTQ FT instrument (ESI, ESI-HRMS: additives of mixtures of MeOH (or  $\text{CH}_3\text{CN}$ )/ $\text{H}_2\text{O}$  75/25 + 0.5% formic acid) and MSI concept 1H (EI, 70eV ionization) as well as on a QSTARXL Applied Q-TOF with a ISV of 950 V. **IR** spectra were performed on Jasco FT/IR 4200 Fourier Transform Infrared Spectrometer equipped with a Specac Golden Gate Single Reflection ATR system.

#### 3.3.5.2 Spectroscopy

**UV/vis**-spectroscopy was performed on either a Varian Cary 50 or a Varian Cary 60 UV/vis spectrophotometer equipped with a Peltier thermo stated cell holder at  $25 \pm 0.05$  °C. Analytical irradiation experiments on the Cary 50 spectrophotometer were performed using an Oriel 500 W mercury arc lamp model 68810 in an Oriel universal arc lamp housing model 66055 equipped with an Oriel 1/4 m grating monochromator model 77200, an Oriel timed shutter and water filter either at 280 nm, 313 nm, 334 nm or 365 nm. Analytical irradiation experiments on the Cary 60 spectrophotometer were performed using a LOT-Oriel 1000 W high-pressure xenon lamp (XBO) equipped with two cut-off filters resulting in a narrow spectral window ( $\lambda_{\text{max T}} = 340$  nm @ 35% T, FWHM = 42 nm) or interference filter with maxima at 254, 333 or 430 nm.

For the determination of the thermal half life, time evolution UV-visible absorption spectra of the azobenzene compounds were recorded at a given temperature using quartz cuvettes on a Cary 50 or Cary 60 spectrophotometer equipped with a Peltier thermo stated cell holder (precision of  $\pm 0.05$  K). For each spectrum, the corresponding amount of *cis*-isomer was derived from the value of the absorbance at  $\lambda_{\max}$  using the following equations:  $x(t) = \frac{A(t) - A_Z}{A_E - A_Z}$  and  $y(t) = \frac{A_E - A(t)}{A_E - A_Z}$  where  $x(t)$ ,  $y(t)$  and  $A(t)$  are the ratio of

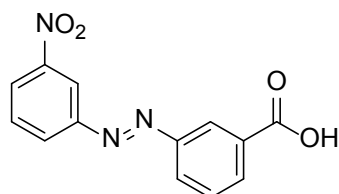
*E*, the ratio of *Z*, and the absorbance of the mixture at time *t*, respectively;  $A_E$  and  $A_Z$  are the absorbances of pure *E* and pure *Z* form, respectively.

Plotting  $-\ln(y)$  vs. time gives the rate constant *k* at temperature *T* by using the first order kinetic equation  $[Z] = [Z]_0 e^{-kt}$ .

### 3.3.5.3 Synthetic Procedures

#### 3.3.5.3.1 First generation of photoswitchable guanidinium-carboxylates

##### (*E*)-3-Nitro-3'-carboxyazobenzene (**88**)<sup>[3]</sup>



The nitroso-compound **10** (4.80 g, 31.6 mmol, 2 eq.) was suspended in 350 mL of glacial AcOH and the suspension was sonicated until a clear green solution was obtained. 3-Aminobenzoic acid (2.12 g, 15.8 mmol, 1 eq.) was added, and the mixture was stirred at rt for 12 h. The precipitate was separated by filtration using a suction filter and washed with 300 mL of H<sub>2</sub>O. Additional material precipitated from the mother liquor upon addition of H<sub>2</sub>O. The combined solid was recrystallized from MeOH and washed thoroughly with Et<sub>2</sub>O to afford the desired product as an orange solid (4.00 g, 29.4 mmol, 93%).

$R_f = 0.2$  (DCM/MeOH, 9:1).

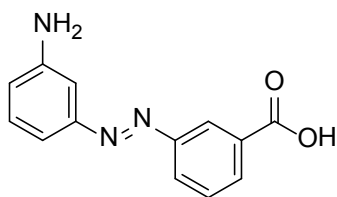
IR (ATR): 3081, 1687, 1530, 1352, 759, 681 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 8.57 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz), 8.47–8.33 (m, 3H<sub>aryl</sub>), 8.11 (ddd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.6, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz), 7.85–7.95 (m, 2H<sub>aryl</sub>), 7.54 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 166.5, 152.0, 151.5, 148.7, 132.7, 132.3, 131.2, 130.1, 130.0, 127.9, 125.8, 122.5, 115.8 ppm.

**ESI-HRMS:** C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>: calcd 271.0593; found: 271.0591.

#### (E)-3-Amino-3'-carboxyazobenzene (89)<sup>[3]</sup>



The nitro compound **88** (4.00 g, 14.7 mmol, 1 eq.) was dissolved in 200 mL EtOH/dioxane (1:1) and Na<sub>2</sub>S·12 H<sub>2</sub>O was added in one portion. The solution was heated to 80 °C for 3 h. The solution was concentrated to approximately 20 mL *in vacuo*, diluted with H<sub>2</sub>O and acidified to pH = 5 with 2 N HCl<sub>(aq)</sub>. The resulting solid was filtered and the dry cake was extracted with each 200 mL EE and THF. The combined organic layers were removed *in vacuo*. The raw product was purified by column chromatography (DCM/MeOH 9:1) to yield 3.32 g (13.7 mmol, 93%) of the desired product.

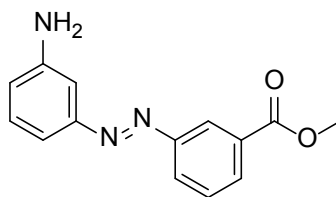
*R<sub>f</sub>* = 0.1 (DCM/MeOH 9:1).

IR (ATR): 3362, 2930, 1701, 691 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 8.37 (s, H<sub>aryl</sub>), 8.12–8.18 (m, 2H<sub>aryl</sub>), 7.72–7.80 (m, 2H<sub>aryl</sub>), 7.56–7.65 (m, 2H<sub>aryl</sub>), 7.35 (d, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz), 4.70 (br s, NH<sub>2</sub>, OH) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 166.6, 152.4, 151.7, 137.1, 132.3, 132.2, 130.7, 130.1, 127.5, 124.5, 122.4, 121.3, 113.7 ppm.

**ESI-HRMS:** C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>: calcd 241.0851; found: 241.0853.

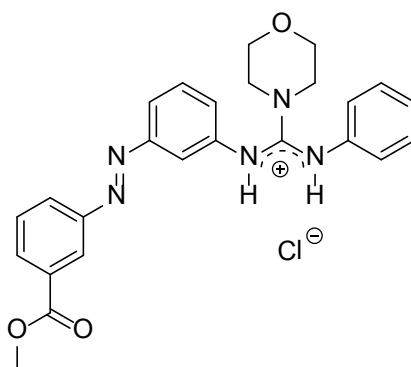
**(E)-3-Amino-3'-methoxycarbonylazobenzene (86)**

The amino acid **89** (1.35 g, 5.60 mmol, 1 eq.) was dissolved in 100 mL of methanol. Afterwards, conc. sulfuric acid (2 mL) was added carefully. The reaction mixture was heated 48 h to 60 °C. After cooling to rt, the solvent was removed *in vacuo* and the crude product purified by column chromatography (DCM/MeOH 9:1) to yield 1.14 g (80%, 4.48 mmol) of the desired product.

$R_f = 0.3$  (PE/EE/TEA, 6:4:0.1).

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta = 8.82$  (dd,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^4J = 1.8$  Hz,  $^4J = 1.8$  Hz), 8.13-8.06 (m,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ), 7.75 – 7.69 (m,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ), 7.26 (dd,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 8.0$  Hz,  $^3J = 8.0$  Hz), 7.18 – 7.13 (m,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ), 5.47 (s,  $\text{NH}_2$ ), 3.90 (s,  $3\text{H}_{\text{CH}_3}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C NMR}$**  (125 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta = 165.6, 152.8, 151.9, 149.7, 131.2, 130.8, 130.0, 129.6, 127.5, 121.8, 117.8, 112.7, 105.5, 52.4$  ppm.

**Guanidinium hydrochloride 85**

The chloride **21** (0.209 g, 1.00 mmol, 1 eq.) was dissolved in 10 mL of dry toluene, the aminoazobenzene **89** (0.257 g, 1.00 mmol, 1eq.) was added in one portion and the mixture was heated to 110 °C under argon for 16 h. After the mixture was cooled to rt the resulting red solid was filtered. The solid was now washed with 6 x 20 mL of toluene as

### 3. Ergebnisse

well as 2 x 20 mL of DCM, dried under reduced pressure to yield 0.17 g (39%, 0.39 mmol) of a bright yellow, amorphous solid.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 11.14 (s, NH), 10.90 (s, NH), 8.34 (s, H<sub>aryl</sub>), 8.17 – 8.11 (m, 2H<sub>aryl</sub>), 7.78 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz), 7.68 (s, H<sub>aryl</sub>), 7.62 (d, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz), 7.47 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz), 7.37 (d, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz), 7.22 (dd, 2H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz), 7.16 (d, 2H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz), 7.02 (t, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz), 3.90 (s, 3H<sub>CH3</sub>), 3.78 (m, 4H<sub>CH2</sub>), 3.66 (m, 4H<sub>CH2</sub>) ppm.

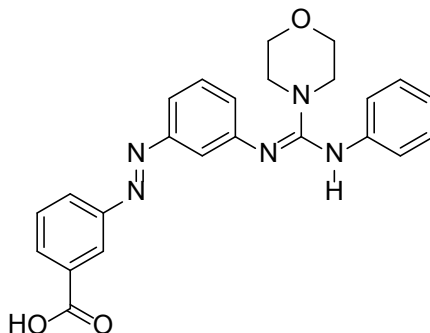
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 165.6, 152.5, 151.9, 151.7, 138.7, 137.3, 131.9, 131.0, 130.3, 130.0, 129.0, 127.7, 125.0, 124.4, 122.2, 121.6, 120.3, 114.0, 65.4, 52.5, 48.6 ppm.

**ESI-HRMS:** C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>: calcd: 444.2036; found: 444.1928.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7 μm, 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A) t<sub>R</sub> = 4.16 min, peak area > 99%.

**EA:** Cl: < 7.25% (calcd. 7.37 %).

#### Guanidinium-Carboxylat **83**



The ester **85** (102 mg, 0.230 mmol, 1 eq.) was dissolved in 50 mL H<sub>2</sub>O and KOH (206 mg, 3.68 mmol, 16 eq.) was added in one portion. The reaction mixture was heated to 60 °C for 1h, neutralized with 2 M HCl<sub>(aq)</sub> and filtrated afterwards. The received raw product was purified by column chromatography (DCM/MeOH 9/1) to give the product in 58% (57 mg, 0.133 mmol) yield.



**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  = 8.32 (s,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ), 8.09 (d,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3\text{J}$  = 7.7 Hz), 7.97 (d,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3\text{J}$  = 8.3 Hz), 7.63 (dd,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3\text{J}$  = 7.7 Hz,  $^3\text{J}$  = 7.7 Hz), 7.41 – 7.26 (m,  $3\text{H}_{\text{aryl}}$ ), 7.15 – 7.03 (m,  $3\text{H}_{\text{aryl}}$ ), 6.85 (d,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3\text{J}$  = 7.7 Hz), 6.75 (dd,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3\text{J}$  = 7.3 Hz,  $^3\text{J}$  = 7.3 Hz), 3.62 (m,  $4\text{H}_{\text{CH}_2}$ ), 3.32 (m,  $4\text{H}_{\text{CH}_2}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (150 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  = 166.5, 152.4, 152.0, 151.7, 132.2, 132.1, 130.1, 130.0, 129.0, 128.3, 128.3, 127.2, 124.8, 124.2, 122.4, 121.5, 120.2, 113.9, 78.5, 65.7 ppm.

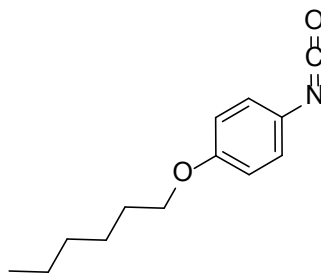
**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_5\text{O}_3^+$  calc.: 430.1879 found: 430.1779.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7  $\mu\text{m}$ , 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A)  $t_{\text{R}}$  = 4.52 min, peak area > 99%.

**EA:** Cl: < 1% (calcd. 0 %).

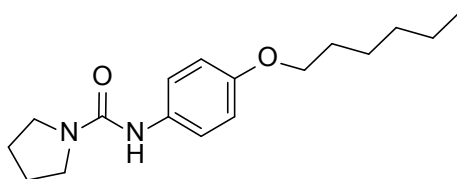
### 3.3.5.3.2 Second generation of photoswitchable guanidinium-carboxylats

#### 4-Hexyloxyisocyanatobenzene (91)



4-Hexyloxyaniline (1.78 g, 10.0 mmol, 1 eq.) was combined with 60 mL of DCM and 100 mL of saturated  $\text{NaHCO}_3(\text{aq})$  solution. The mixture was stirred at rt and the phosgene solution (10.5 mL, 21.4 mmol, 20 % in toluene, 2.14 eq.) was added in one portion. Intense gas formation was observed for 15 min. The reaction mixture was stirred for additional 60 min, the organic layer was separated and the aqueous phase extracted with additional 2 x 50 mL of DCM. The combined solvents were dried over anhydrous  $\text{MgSO}_4$  and removed *in vacuo*. The resulting heterogeneous mixture was purified by distillation, leading to a transparent liquid (1.91 g, 8.70 mmol, 87%).

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.00 (d,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3\text{J}$  = 9.0 Hz), 6.82 (d,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3\text{J}$  = 9.0 Hz), 3.91 (t,  $2\text{H}_{\text{CH}_2}$ ,  $^3\text{J}$  = 6.6 Hz), 1.77 (m,  $2\text{H}_{\text{CH}_2}$ ), 1.52 – 1.27 (m,  $6\text{H}_{\text{CH}_2}$ ), 0.91 (t,  $3\text{H}_{\text{CH}_3}$ ,  $^3\text{J}$  = 7.1 Hz) ppm.

**N-4-Hexyloxyphenylpyrrolidinecarboxamide (92)**

A solution of isocyanate **91** (1.90 g, 9.50 mmol, 1 eq.) in 100 mL of DCM was cooled to 0 °C. Pyrrolidine (0.676 g, 9.50 mmol, 1 eq.) was added carefully over 20 min. After the addition was completed, the mixture was warmed to rt and stirred for 48 h. After the reaction was completed the solvent was removed *in vacuo*. The resulting solid was washed with PE and dried *in vacuo*. The product was isolated in 95% yield (1.96 g, 9.50 mmol) as a white solid.

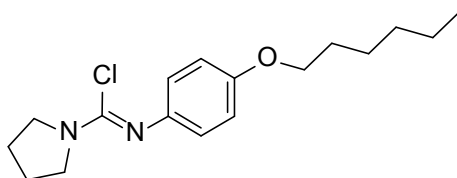
$R_f = 0.2$  (PE/EE, 7:3).

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.23 - 7.18$  (m,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ), 6.75 (d,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 8.1$  Hz), 6.35 (s, br, NH), 3.84 (t,  $2\text{H}_{\text{CH}_2}$ ,  $^3J = 6.5$  Hz), 3.35 (m,  $4\text{H}_{\text{CH}_2}$ ), 1.86 (m,  $4\text{H}_{\text{CH}_2}$ ), 1.73 – 1.64 (m,  $2\text{H}_{\text{CH}_2}$ ), 1.42 – 1.21 (m,  $6\text{H}_{\text{CH}_2}$ ), 0.83 (t,  $3\text{H}_{\text{CH}_3}$ ,  $^3J = 6.4$  Hz) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 154.6, 122.3, 114.7, 68.3, 46.0, 31.6, 29.3, 25.7, 25.6, 22.6, 22.6, 14.0$ . ppm.

**ESI-HRMS**:  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2^+$  calc.: 291.2073 found: 291.2050.

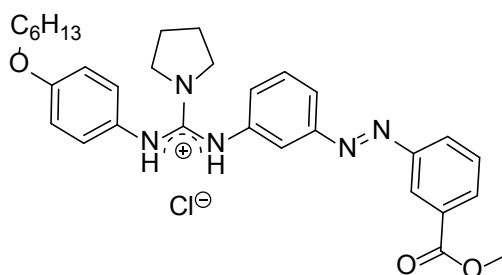
**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7  $\mu\text{m}$ , 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A)  $t_R = 4.28$  min, peak area > 99%.

**Vilsmeier Salt 94**

A mixture of the urea **92** (0.581 g, 2.00 mmol, 1 eq.) and  $\text{PCl}_5$  (0.416 g, 2.00 mmol, 1 eq.) in 35 mL dry toluene was heated to 60 °C for 1 h until a white solid precipitated and TLC

indicated total conversion of the urea. After that, the solvent was removed *in vacuo*. The resulting white solid was used immediately without any further purification.

### Guanidinium hydrochloride **93**



The chloride **94** (0.618 g, 2.00 mmol, 1 eq.) was dissolved in 10 mL dry toluene, the aminoazobenzene **86** (0.511 g, 2.00 mmol, 1eq.) was added in one portion and the mixture was heated to 110 °C under argon for 16 h. After the mixture was cooled to rt the resulting red solid was filtered. The solid was now washed with toluene (6x20 mL) as well as DCM (2x5 mL), dried under reduced pressure and purified by column chromatography (MeOH/DCM 95:5) to yield 0.456 g (0.86 mmol, 43%) of a bright yellow, amorphous solid.

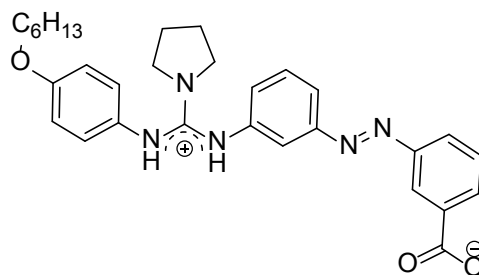
$R_f = 0.2$  (DCM/MeOH, 95:5).

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 10.18$  (s, NH), 9.93 (s, NH), 8.46 (s,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ), 8.13 (d,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 7.8$  Hz), 8.02 (d,  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 8.2$  Hz), 7.69 - 7.51 (m,  $3\text{H}_{\text{aryl}}$ ), 7.30 - 7.20 (m,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ), 7.07 (d,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 8.2$  Hz), 6.61 (d,  $2\text{H}_{\text{aryl}}$ ,  $^3J = 8.2$  Hz), 3.93 (s, 3H), 3.84 - 3.74 (m, 6H), 2.06 - 1.86 (m, 6H), 1.62 (m, 2H), 1.40 - 1.19 (m, 4H), 0.87 (t,  $3\text{H}_{\text{CH}_3}$ ,  $^3J = 6.8$  Hz).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 162.3$ , 157.0, 153.2, 152.4, 151.3, 131.8, 131.4, 129.8, 129.3, 127.1, 124.7, 124.3, 123.7, 119.9, 115.5, 115.0, 68.3, 52.3, 49.3, 31.5, 29.1, 25.6, 25.2, 22.6, 13.8 ppm.

**ESI-HRMS**:  $\text{C}_{31}\text{H}_{38}\text{N}_5\text{O}_3^+$  calc.: 528.2975 found: 528.2389.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7  $\mu\text{m}$ , 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A)  $t_R = 4.84$  min, peak area > 99%.

**Guanidinium-Carboxylat 84**

The ester **93** (0.264 g, 0.500 mmol, 1 eq.) was dissolved in MeOH/H<sub>2</sub>O and KOH (0.449 g, 8.00 mmol, 8 eq.) was added in one portion. The reaction mixture was heated to 69 °C for 2 h, then cooled to rt. The MeOH was removed *in vacuo* and the aqueous phase was extracted with 3x100 mL DCM. The organic solvent was removed *in vacuo* and the obtained product lyophilised from benzene to yield 94% (0.202 g, 0.470 mmol) of the desired product

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 8.36 (s, H<sub>aryl</sub>), 8.09 (d, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz), 7.94 (d, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz), 7.61 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz), 7.49 – 7.40 (m, 2H<sub>aryl</sub>), 7.34 (dd, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz), 7.11 (d, H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz), 6.92 (d, 2H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz), 6.69 (, 2H<sub>aryl</sub>, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz), 3.83 – 3.73 (m, 2H<sub>CH2</sub>), 3.50 (s, 4H<sub>CH2</sub>), 1.85 (s, 4H<sub>CH2</sub>), 1.61 – 1.49 (m, 2H<sub>CH2</sub>), 1.34 – 1.15 (m, 6H<sub>CH2</sub>), 0.88 – 0.75 (m, 3H<sub>CH3</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 168.0, 154.6, 152.2, 151.61, 149.9, 143.9, 143.2, 137.0, 131.8, 129.4, 129.1, 125.5, 123.5, 122.6, 122.1, 117.5, 114.6, 113.4, 67.5, 48.2, 30.9, 28.5, 25.1, 24.8, 22.0, 13.8 ppm.

**UPLC** (column: ACQUITY BEH C18 1.7 μm, 2.1 x 50 mm; flow = 0.6 ml/min; gradient: Acetonitril\_Water\_Grad\_5\_95A) t<sub>R</sub> = 4.06 min, peak area > 99%.

**HRMS**: [M]<sup>+</sup> calcd for C<sub>30</sub>H<sub>36</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>: 514.2818; found: 514.2637.

**EA**: Cl: < 1% (calcd. 0 %).

**3.3.6 Literaturverzeichnis**

- [1] F. Huang, O. A. Scherman, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 5879.
- [2] C. Schmuck, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3063.
- [3] K. Růžek-Braun, S. Kempa, B. Priewisch, A. Richter, S. Seedorff, L. Wallach, *Synthesis* **2009**, *2009*, 4256.
- [4] J. Garcia-Amoros, A. Sanchez-Ferrer, W. A. Massad, S. Nonell, D. Velasco, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 13238.
- [5] M. Kojima, S. Nebashi, K. Ogawa, N. Kurita, *J. Phys. Org. Chem.* **2005**, *18*, 994.
- [6] Y. Liu, Z. Wang, X. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 5922.
- [7] A. Arnaud, L. Bouteiller, *Langmuir* **2004**, *20*, 6858.
- [8] J.-F. Xu, Y.-Z. Chen, D. Wu, L.-Z. Wu, C.-H. Tung, Q.-Z. Yang, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 9738.



## 4. Zusammenfassung und Ausblick

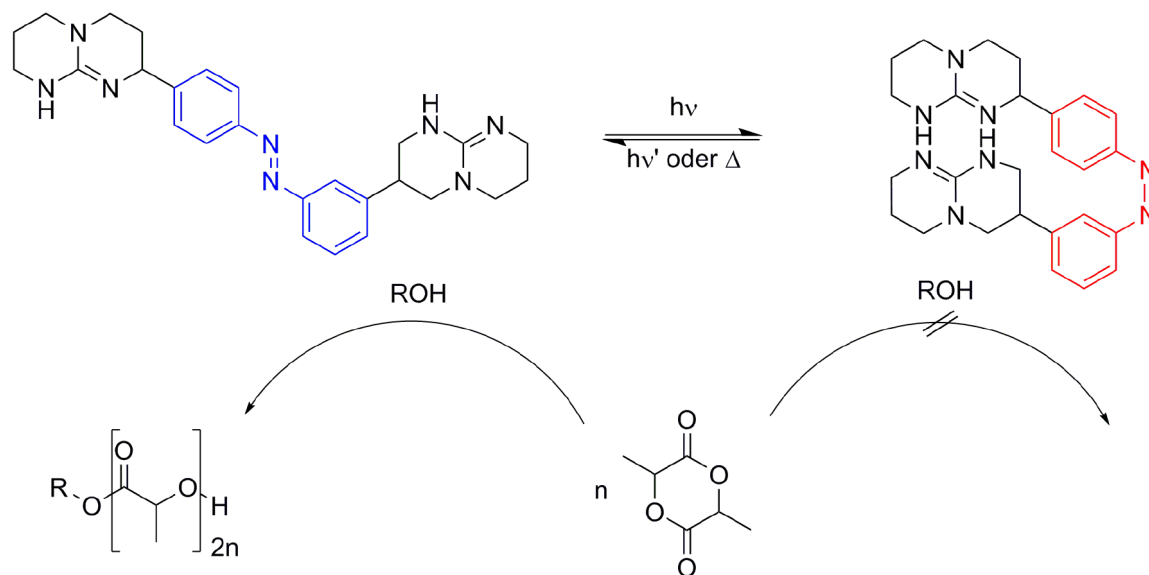
Das Ziel dieser Arbeit war es, neuartige Konzepte zur Photokontrolle von Polymerisationen zu entwickeln und zu überprüfen. Dazu sollten Azobenzolfunktionalitäten in Guanidin- und Thioharnstoffmotive integriert werden, um durch die photoschaltbare Ausbildung von Wasserstoffbrücken Polymerisationsprozesse zu beeinflussen.

In einem Ansatz wurden dazu, wie in den Kapiteln 3.1 und 3.2 beschrieben, neuartige azobenzolverknüpfte Guanidin- und Thioharnstoffkatalysatoren für die ROP von LA erfolgreich synthetisiert. Im Fall der photoschaltbaren Guanidinkatalysatoren wurde eine Synthesemethode entwickelt, welche die zu Beginn langwierige Aufreinigung der Katalysatoren bedeutend vereinfacht und somit die Darstellung mehrerer Katalysatorgenerationen ermöglichte.

Die erste Generation der synthetisierten Guanidinkatalysatoren wies aussichtsreiche photochemische Eigenschaften auf. So konnte die Zusammensetzung der Isomere durch das Bestrahlen mit Licht signifikant verändert werden. Auch die thermische Halbwertszeit des *cis*-Isomers lag in einem annehmbaren Rahmen. Allerdings zeigte das biarylsubstituierte Guanidin keine katalytische Aktivität. Durch die Synthese von verschiedenen Referenzguanidinen und deren Einsatz in der ROP von LA konnten die aromatischen Substituenten der Guanidinfunktionalität als Ursache der katalytischen Inaktivität identifiziert werden. Das mit zwei aliphatischen Substituenten ausgestatte Guanidin der zweiten Generation zeigte eine moderate Reaktivität in der ROP von LA und führte zu Polymeren mit sehr enger Molmassenverteilung. Der erwartete Unterschied in der Polymerisationsaktivität zwischen beiden Isomeren der Verbindung blieb, trotz verbesserter photochemischer Eigenschaften, jedoch aus.

Betrachtet man die während der Polymerisation vorherrschenden Bedingungen, so wird klar, dass die Polymerisationslösung aufgrund der hohen Lactidkonzentration einen ausgeprägten polaren Charakter aufweist. Durch den hohen Überschuss an Lactid bezogen auf die Menge an gelöstem Katalysator könnte dies dazu führen, dass ähnlich wie in polaren Lösungsmitteln keine intramolekulare Wasserstoffbrücke zwischen Guanidinfunktionalität und Akzeptorketon ausgebildet wird. Somit kann durch das Schalten der Azobenzoleinheit kein Einfluss auf die katalytische Aktivität ausgeübt

werden. Eine Möglichkeit diesen Effekt zu umgehen besteht in der Verstärkung der intramolekularen Wechselwirkung. Dies könnte, wie in Schema 66 gezeigt, durch die Verwendung zweier TBD-Einheiten erfolgen.

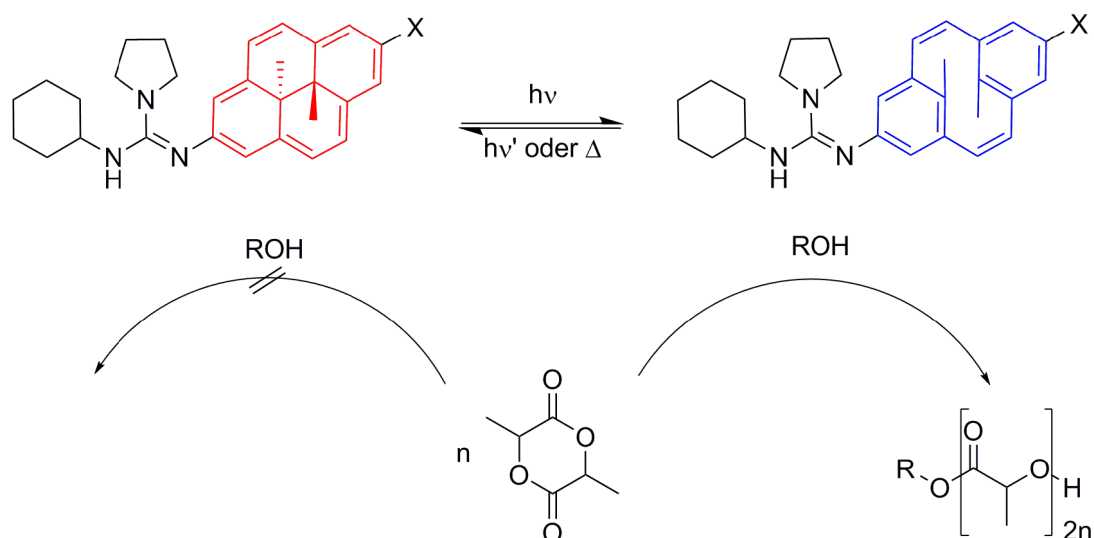


**Schema 66:** Konzept eines photoschaltbaren TBD-Derivats.

Bringt man die beiden TBD-Einheiten durch das Ausnutzen der gewinkelten Geometrie des *cis*-Azobenzols zusammen, so können sich zwei Wasserstoffbrücken ausbilden. Hierdurch sollte die intramolekulare gegenüber der intermolekularen Wechselwirkung favorisiert werden. Dieser Ansatz bietet den weiteren Vorteil, dass das hochreaktive TBD als katalytisch aktives Motiv verwendet werden würde. Da weiterhin zwei TBD-Einheiten pro Azobenzolfunktionalität verwendet werden, wird die optische Dichte der verwendeten Polymerisationslösung signifikant verringert, wodurch ein effektives Schalten des Katalysatorsystems *in situ* erleichtert wird.

Ein weiterer Ansatz zur Kontrolle der Reaktivität von Guanidinkatalysatoren besteht in der photochemisch induzierten Modulation der Elektronendichte am Guanidinstickstoff. Diese leistet, wie in dieser Arbeit gezeigt wurde, einen maßgeblichen Beitrag zur Katalysatoraktivität. Wäre man in der Lage die Elektronendichte des Guanidinstickstoffs durch einen Lichtimpuls zu beeinflussen, so könnte hierdurch die Aktivität des Guanidinkatalysators kontrolliert werden. Ein Beispiel zur Realisierung dieses Konzepts ist in Schema 67 gezeigt.





**Schema 67:** Ansatz zur photoschaltbaren Kontrolle der Elektronendichte des Guanidinstickstoffs.

Im Fall des Dimethyldihydropyrenisomers wird die Elektronendichte des Guanidinstickstoffs über die gesamte Pyreneinheit delokalisiert, während sie im Fall des Cyclophandienisomers nur über eine Benzoleinheit verteilt wird. Durch die Konjugation zu einem elektronenziehenden Substituenten kann dieser Effekt, ähnlich zu vorliegenden Arbeiten mit Diarylethenen, möglicherweise noch verstärkt werden.<sup>[1, 2]</sup> Die somit erzeugte Modulation der Stickstoffelektronendichte sollte zur Änderung der Katalysatoraktivität führen. Ein weiterer Vorteil dieses Designs ist die hohe Kristallisationstendenz des Dimethyldihydropyrensubstituenten. Diese sollte die Aufreinigung des Guanidinkatalysators entscheidend vereinfachen.

In einem anderen Ansatz wurde in dieser Arbeit versucht ein azobenzolverknüpftes Guanidinium-Carboxylat-Zwitterion so zu designen, dass es als photoschaltbares Monomer zur Bildung supramolekularer Polymere verwendet werden kann. Wie in Kapitel 3.3 beschrieben, wurden hierzu zwei Generationen photoschaltbarer Zwitterionen synthetisiert. Schon die erste Generation wies vielversprechende photochemische Eigenschaften auf, allerdings ließ sich das Konzept aufgrund der geringen Löslichkeit des Zwitterions in apolaren, aprotischen Lösungsmitteln nicht überprüfen. Aus diesem Grund wurden löslichkeitsvermittelnde Gruppen in das Moleküldesign integriert. Die Eigenschaften dieser zweiten Generation photoschaltbarer Zwitterionen wurden mittels DOSY-NMR, ITC und AFM untersucht. Dabei wurden Hinweise auf die Existenz eines supramolekularen Polymers gefunden. Es konnte jedoch vermutlich kein photoinduzierter

Unterschied in der Kettenlänge der supramolekularen Polymere erzeugt werden. Da im *cis*-Isomer offensichtlich keine intramolekulare Wechselwirkung zwischen Guanidinium- und Carboxylatfunktion des photoschaltbaren Zwitterions stattfindet, müsste diese in einem neuen Design durch das Einbringen sterisch anspruchsvoller Substituenten forciert werden. Weiterhin sollte das verwendete Guanidinium-Carboxylat-Motiv durch andere, zur Ausbildung mehrerer Wasserstoffbrücken befähigte, Struktur motive substituiert werden. Die in der Folge gesteigerte Assoziationskonstante würde zu der Ausbildung längerer supramolekularer Polymere bei gleicher Monomerkonzentration führen oder die Verwendung niedriger konzentrierter Lösungen gestatten und somit sowohl die Analytik als auch die photochemische Interaktion vereinfachen. Als potentielle Wasserstoffbrückenbindungsmotive stehen Guanidinium-Carbonyl-Pyrole,<sup>[3, 4]</sup> 2-Ureido-4[1*H*]-pyrimidinone (UPy) und eine ganze Reihe anderer Substanzklassen zur Verfügung.<sup>[5-7]</sup> Allerdings macht die Verwendung dieser Verbindungen eine drastische Änderung des Moleküldesigns notwendig.

#### 4.1 Literaturverzeichnis

- [1] S. H. Kawai, S. L. Gilat, J.-M. Lehn, *Eur. J. Org. Chem.* 1999, 1999, 2359.
- [2] H. D. Samachetty, N. R. Branda, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* 2005, 2840.
- [3] K. Klemm, M. Radić Stojković, G. Horvat, V. Tomišić, I. Piantanida, C. Schmuck, *Chemistry – A European Journal* 2012, 18, 1352.
- [4] H. Y. Kuchelmeister, C. Schmuck, *Chemistry – A European Journal* 2011, 17, 5311.
- [5] J.-F. Xu, Y.-Z. Chen, D. Wu, L.-Z. Wu, C.-H. Tung, Q.-Z. Yang, *Angew. Chem., Int. Ed.* 2013, 52, 9738.
- [6] R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* 2003, 5.
- [7] G. Cooke, V. M. Rotello, *Chem. Soc. Rev.* 2002, 31, 275.

## 5. Anhang

### 5.1 Abkürzungsverzeichnis

Å	Ångstrom
aAB	Aminoazobenzole
ACN	Acetonitril
AFM	atomic force microscopy, Rasterkraftmikroskopie
BL	Butyrolacton
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
BTA	Benzotriazol
Cbz	Benzyloxycarbonyl
CD	Cyclodextrin
CL	Caprolacton
Cp	Cyclopentadienyl
D	Difussionskoeffizient
DAE	Diarylethen
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DCM	Dichlormethan
DC-Reagenzien	Dissoziations-Kombinations-Reagenzien
DMAP	4-Dimethylaminopyridin
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DOSY	Difussion-Ordered Spectroscopy
DP	Degree of Polymerization, Kettenlänge
EA	Essigsäureethylester
EI	Elektronenstoßionisation
ESI	Elektronenspray Ionisation
EtOAc	Essigsäureethylester
EtOH	Ethanol

Fmoc	Fluorenylmethoxycarbonyl-
FTIR	Fourier-Transform-Infrarot
GPC	Gel-Permeations-Chromatographie
HRMS	high-resolution mass spectrometry (Hochauflösende Massenspektrometrie)
Iniferter Reagenzien	initiator-transfer agent-terminator Reagenzien
IR	Infrarot
ITC	Titrationskalorimetrie
LA	Lactid
m	meta
MeOH	Methanol
$M_n$	zahlenmittleres Molekulargewicht
MTBD	N-Methyl-TBD
$M_w$	massenmittleres Molekulargewicht
nAB	normale Azobenzole
NHC	N-heterocyclisches Carben
NMR	nuclear magnetic resonance (Kernspinresonanz)
-arom	aromatisch
-br	breit
-d	Dublett
-dd	Doppeldublett
-m	Multiplett
-s	Singulett
-t	Triplett
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy
o	ortho
p	para
PDI	Polydispersitätsindex
PE	Petrolether
PG	Protecting group (Schutzgruppe)
$P_i$	Wahrscheinlichkeit einer isotaktischen-Verknüpfung in einer Polymerkette
PLA	Polylactid

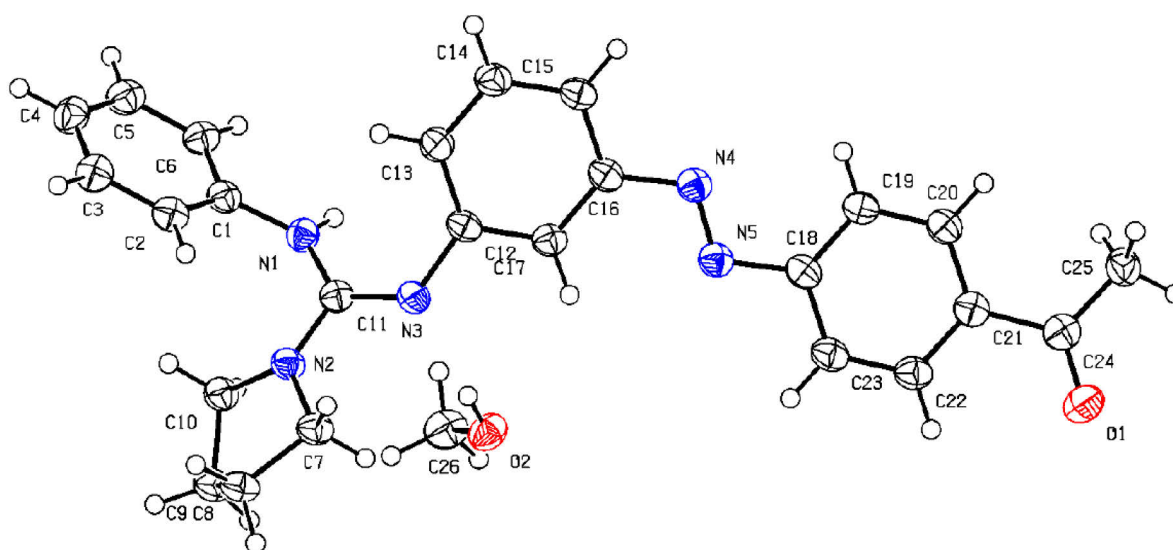
---

PLLA	poly- <i>L</i> -Lactid
P <sub>m</sub>	Wahrscheinlichkeit einer meso-Verknüpfung in einer Polymerkette
ppAB	"push-pull" Azobenzole, Pseudostilbene
PPY	4-Pyrrolidinopyridin
p-TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
ROESY	rotating-frame nuclear Overhauser effect correlation spectroscopy
ROMP	Ringöffnende Metathesepolymerisation
ROP	Ringöffnungspolymerisation
TBD	1,5,7-Triazabicyclo[4.4.0]dec-5-en
TEA	Triethylamin
TEM	Transmissionselektronenmikroskopie
THF	Tetrahydrofuran
TLC	thin layer chromatography (Dünnschichtchromatographie)
TOF	Turnover Frequency, Wechselzahl
UPLC	ultra high performance liquid chromatography (Ultrahochleistungsflüssigkeitschromatographie)
UV/Vis	ultraviolet/visible (ultraviolett/sichtbar)
VL	Valerolacton
$\epsilon$	Extinktionskoeffizient
$\tau$	thermische Halbwertszeit

## 5.2 Kristallstrukturen

### Single-crystal X-ray structure analyses of guanidine cis-1

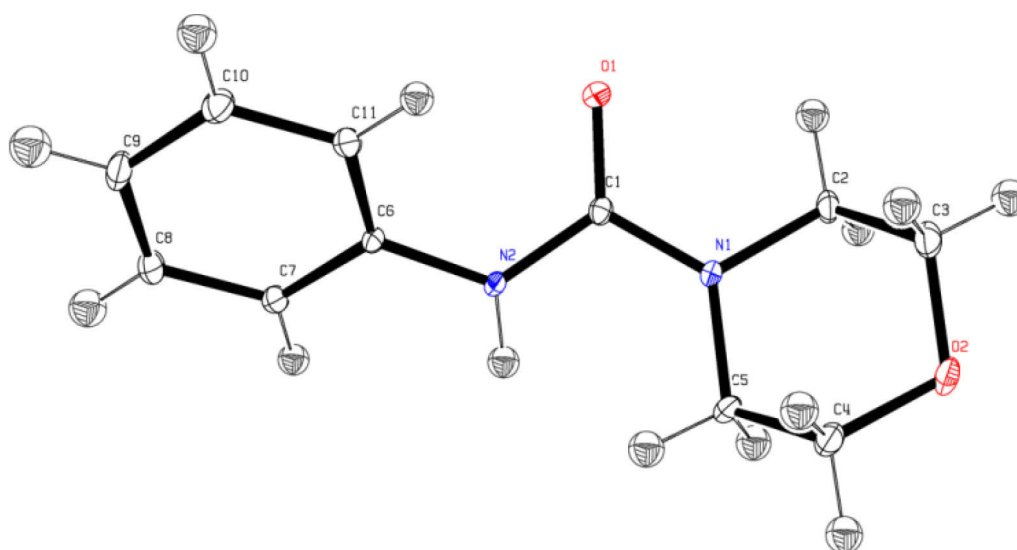
CCDC 891016 contains the detailed crystallographic data. These data can be obtained free of charge via [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif), or by emailing [data\\_request@ccdc.cam.ac.uk](mailto:data_request@ccdc.cam.ac.uk), or by contacting The Cambridge Crystallographic Data Centre, 12, Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK; fax: +44 1223 336033.



---

Identification code	c:va114
Empirical formula	C <sub>26</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>
Formula weight	443.54
Temperature	100(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Orthorhombic, P c a 21
Unit cell dimensions	a = 16.9368(13) Å    alpha = 90 deg. b = 13.8269(13) Å    beta = 90 deg. c = 9.7260(7) Å    gamma = 90 deg.
Volume	2277.7(3) Å <sup>3</sup>
Z, Calculated density	4, 1.293 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.084 mm <sup>-1</sup>
F(000)	944
Crystal size	0.50 x 0.35 x 0.07 mm
Theta range for data collection	3.51 to 27.50 deg.
Limiting indices	-21 ≤ h ≤ 21, -17 ≤ k ≤ 17, -12 ≤ l ≤ 12
Reflections collected / unique	22278 / 2755 [R(int) = 0.0987]
Completeness to theta = 27.50	99.6 %
Absorption correction	None
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	2755 / 1 / 301
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	0.871
Final R indices [I > 2sigma(I)]	R1 = 0.0377, wR2 = 0.0850
R indices (all data)	R1 = 0.0472, wR2 = 0.0876
Largest diff. peak and hole	0.161 and -0.285 e.Å <sup>-3</sup>

## Single-crystal X-ray structure analyses of urea 19



Compound reference	vphva115
Chemical formula	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Formula Mass	217.24
Crystal system	Monoclinic
<i>a</i> /Å	8.0023(3)
<i>b</i> /Å	15.6498(8)
<i>c</i> /Å	8.3025(4)
$\alpha$ /°	90.00
$\beta$ /°	104.888(3)
$\gamma$ /°	90.00
Unit cell volume/Å <sup>3</sup>	1004.85(8)
Temperature/K	100(2)
Space group	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>
No. of formula units per unit cell, <i>Z</i>	4
No. of reflections measured	17094
No. of independent reflections	2692
<i>R</i> <sub>int</sub>	0.0305
Final <i>wR</i> ( <i>F</i> <sup>2</sup> ) values ( <i>I</i> > 2σ( <i>I</i> ))	0.0971
Final <i>R</i> <sub><i>I</i></sub> values (all data)	0.0398
Final <i>wR</i> ( <i>F</i> <sup>2</sup> ) values (all data)	0.0991
Goodness of fit on <i>F</i> <sup>2</sup>	1.057







## **Selbstständigkeitserklärung**

Ich erkläre, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt habe.

Berlin, den 17.04.2014

Philipp Viehmann